FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis LE GUILLANT

Né à Lorient (Morbihan), le 26 février 1900
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Asiles de la Seine

LA TOXICOMANIE BARBITURIQUE

Président : M. CLAUDE, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1930

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/latoxicomaniebar0030loui

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

NÉE 1930 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis LE GUILLANT

Né à Lorient (Morbihan), le 26 février 1900
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Asiles de la Seine

LA TOXICOMANIE BARBITURIQUE

Président : M. CLAUDE, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1930

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEX

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI. . . .	Clinique médicale.	CHEVASSU . .	Clinique chirurgical
CHIRAY. . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgical
DEBRÉ	Clinique médicale.	MATHIEU . . .	Clinique chirurgical
DUVOIR. . . .	Clinique médicale.	MOCQUOT. . .	Clinique chirurgical
FIESSINGER. .	Clinique médicale.	PROUST. . . .	Clinique chirurgical
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique méd.	SCHWARTZ .	Clinique chirurgical
LÉRI	Clinique médicale.	LE LORIER . .	Clinique chirurgical
AUVRAY. . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL .	Clinique obstétrical
BASSET. . . .	Clinique chirurgicale.	METZGER. . .	Clinique obstétrical

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique ch l'adulte pour les accidentés du travail, mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émi dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propre leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE MAITRE

M. LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. En témoignage de gratitude pour sa bienveillance à notre égard et de respectueux dévouement.

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR HEUYER

Médecin des Hôpitaux
Médecin-Chef adjoint de l'Infirmerie spéciale

Avec qui nous avons collaboré aux travaux sur les toxicomanies qui ont servi de base à cette thèse
Avec l'expression d'une vive reconnaissance et d'un respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur agrégé LÉVY-VALENSI

A NOS MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE RENNES

A NOS MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A M. le Docteur E. RIST

Médecin de l'Hôpital Laënnec

En témoignage d'une profonde reconnaissance pour son exemple, ses soins dévoués, sa constante bienveillance.

A Monsieur le Docteur E. AMEUILLE

Médecin des Hôpitaux

A NOS MAITRES DANS LES ASILES

A M. le Docteur TRENEL

Médecin-chef à l'Asile Sainte-Anne

Dont la sympathie et les conseils nous sont si précieux. En témoignage d'un respectueux dévouement.

A Monsieur le Docteur ROGUES de FURSAC

Médecin-Chef de l'Asile de Villejuif

A Monsieur le Docteur GUIRAUD

Médecin-Chef de l'Asile de Villejuif

A M. le Docteur PETIT

Qui nous a fait aimer la psychiâtrie. En gage de notre respectueux attachement.

A M. le Docteur de CLERAMBAULT

Médecin-Chef de l'Infirmerie Spéciale

A M. le Docteur LOGRE

Médecin-adjoint de l'Infirmerie Spéciale

A Monsieur le Docteur MAUCLAIRE

Chirurgien des Hôpitaux

LA TOXICOMANIE BARBITURIQUE

INTRODUCTION

Depuis les travaux d'Emile Fischer et Von Mering sur les uréides dérivés de la malonylurée et la préparation industrielle par Merck en 1903 du véronal, de tous côtés ont été publiés des travaux concernant les hypnotiques de la séric barbiturique. La plupart concluent à leur incontestable efficacité et en général à leur inocuité. Peu de restrictions ont été formulées par les expérimentateurs quant aux dangers pouvant résulter de l'usage de ces composés.

Il demeure au reste vrai, qu'employés dans les conditions de la thérapeutique médicale, ils constituent une médication active, sûre et très généralement anodine.

Cependant des cas d'intoxications par le véronal ne tardèrent pas à être signalés : intoxications aiguës mortelles ou graves par ingestion volontaire de doses élevées dans un but de suicide ; intoxications subaiguës par intolérance ou usage thérapeutique intempestif généralement étudiées sous le nom de véronalisme.

Il n'y avait rien là qui ne fut commun à presque tous les médicaments actifs. La relative fréquence

des empoisonnements-suicides s'expliquait aisément par la facilité d'obtention et d'usage du produit. Rien ne faisait voir qu'on pouvait se trouver en présence des premières manifestations d'une vaste intoxication collective. D'ailleurs le véronal subit alors une certaine défaveur auprès des médecins. Enfin l'introduction dans la thérapeutique de l'épilepsie, en 1920, du luminal ou gardénal, médicament puissant et sûr n'entraînant ni accident ni accoutumance même après un usage très prolongé, parut confirmer l'efficacité et l'inocuité habituelle des dérivés barbituriques.

Du traitement de l'épilepsie le gardénal s'étendit bientôt, diversement associé ou fractionné, à celui d'un grand nombre de troubles nerveux et psychopathiques. Son étonnante fortune, la découverte selon les directives de Fischer et von Méring de nouveaux uréides doués de propriétés hypnotiques, amenèrent le lancement, parfois bruyant, de nombreux corps spécialisés, assez voisins, à action sédative et hypnotique, renfermant, exclusivement ou non, des barbituriques.

Assez également agissant et peu toxiques, aux doses conseillées, d'une fidélité habituelle, d'un emploi aisé, leur usage, au moins en apparence, anodin, s'est rapidement répandu dans la pratique médicale puis dans le public.

La vente absolument libre en est aujourd'hui considérable. C'est là un fait de première importance — à notre sens des plus significatifs.— Il faut

avoir parlé aux pharmaciens pour se rendre un compte exact de l'importance de la consommation publique actuelle des divers barbituriques. Beaucoup en sont étonnés en dehors même de toute clinique. Il apparaît tout de suite, si l'on se place un instant à ce point de vue de simple bon sens, comme absolument évident que l'usage de ces hypnotiques dépasse infiniment leurs indications, mêmes étendues à toutes les agrypnies vraies et à tous les cas où un sédatif peut être d'un réel secours.

A côté de l'accroissement de leur emploi se sont multipliées dans ces dernières années les intoxications aiguës graves ou mortelles par les dérivés barbituriques. Ils comptent aujourd'hui, parmi les modes les plus usités de suicide. Nous verrons que souvent aussi ces intoxications aiguës, observées si fréquemment maintenant dans les hôpitaux ou dans la pratique civile, paraissent relever d'une étiologie plus complexe, surtout les accidents subaigus. Dans bien des cas il s'agit de sujets, psychopathes de longue date, généralement familiers des hypnotiques et qui, dans des intentions mal déterminées, en usent à doses toxiques.

En 1928 il nous a été donné d'observer dans une maison de santé un sujet venu pour suivre une cure de désintoxication. Il prenait du Somnifène exclusivement et depuis trois ans. Il était par rapport à cette drogue, en tous points, comme un toxicomane banal par rapport à la morphine par exemple. Nous en donnerons plus loin l'observation

détaillée que nous avons présentée avec notre maître le Dr Heuyer à la séance de la Société de Psychiâtrie du 18 avril 1929.

C'est à la lumière de ce cas qu'au cours de recherches ultérieures nous est apparue la cause commune à l'usage généralisé et excessif des hypnotiques de la série barbiturique et à l'accroissement rapide des intoxications aiguës par ces corps. Cette cause commune est leur pouvoir toxicomaniaque. Très variable suivant les individus, les différents composés, le mode d'emploi, peu manifeste dans la plupart des cas, dissimulé par certains sujets, confondu parmi les manifestations psychopathiques de beaucoup, il est généralement méconnu et par les malades et par ceux qui les traitent.

Il nous a fallu la connaissance de cet exemple typique — qui n'a pas tardé à être suivi de cas similaires mais demeurés au total assez exceptionnels — pour comprendre d'une façon satisfaisante un grand nombre de faits cliniques. A sa lumière ils se laissent interpréter, totalement ou partiellement, par la toxicomanie, ses caractères et ses accidents.

En effet, s'il n'est guère de substance qui n'ait été employée dans des conditions très particulières comme un moyen d'apaisement ou de plaisir et n'ait entraîné une véritable toxicomanie (Lewin cite des cas où le protoxyde d'azote, la benzine, le mercure et jusqu'à la chaux vive étaient en cause),

du moins faut-il pour qu'un corps devienne agent habituel de toxicomanie qu'il jouisse de certaines propriétés euphoristiques ou excitantes.

Déjà beaucoup de substances à action analgésique, sédative ou hypnotique peuvent conduire à un usage continu, à l'accoutumance et à un besoin plus ou moins impérieux. Nous pensons d'ailleurs avec Legrain que la « narcomanie » est un facteur de premier ordre chez beaucoup de toxicomanes. Déséquilibrés, petits psychopathes, déprimés chroniques sont souvent conduits à l'usage de telles substances par leur besoin d'apaisement, d'oubli, de sommeil.

Mais l'union toxicomaniaque n'est scellée que si le toxique apporte un plaisir positif.

C'est un tel pouvoir qui jusqu'à ces derniers temps a été réfusé aux hypnotiques de la série barbiturique.

Nous nous proposons ici de reprendre les cas, déjà publiés ou inédits, de toxicomanie barbiturique incontestable et de décrire les caractères particuliers de cette affection. La constitution chimique, les effets, les manifestations qu'engendrent les différents uréïdes sont assez rapprochés pour pouvoir grouper légitimement en un tableau clinique commun : la toxicomanie barbiturique, les toxicomanies similaires consécutives à l'usage prolongé et croissant du véronal, du gardénal, du somnifène, du dial etc...

Nous grouperons ensuite de nombreux faits expé-

rimentaux ou cliniques démontrant que les barbituriques présentent très généralement dans certaines conditions, à côté du pouvoir hypnotique, des propriétés excitantes et euphoristiques.

Nous nous efforcerons de prouver enfin que cette action toxicomaniaque intervient pour une part plus ou moins grande dans le déterminisme de l'abus général des hypnotiques et des accidents d'intoxication aiguë.

La toxicomanie barbiturique pure, assez rare, se présente avec un ensemble de signes caractéristiques. Elle n'en est pas moins généralement méconnue. La plupart des études publiées sur cette question concluent à son impossibilité. Il nous paraît cependant, malgré l'insuffisance habituelle de l'examen psychiatrique, qu'elle était en cause dans un assez grand nombre de cas de barbiturisme aigu ou subaigu qui ont été publiés et que nous rapporterons comme témoignage de cette méconnaissance. Dans les formes dégradées où ses manifestations : bien-être caractérisé après l'absorption, usage prolongé, accoutumance, habitude et attachement plus ou moins forts rapidement constitués, modifications psychiques, sont peu intenses ou ne sont qu'un côté du tableau clinique — généralement celui d'un trouble psychopathique — la part qui lui revient n'est faite qu'exceptionnellement.

Chez les toxicomanes banaux par exemple, dont les assertions sont cependant généralement écoutées avec tant de septicisme, et qui prennent tous

des hypnotiques d'une façon habituelle et excessive, cet usage est en règle considéré exclusivement comme un moyen, en quelque sorte légitime, employé par les malades pour apaiser les troubles secondaires à l'action du toxique reconnu.

Il nous a paru, dans les cas que nous avons observés, qu'il en allait tout autrement et que les barbituriques représentaient pour les toxicomanes un pis-aller, une nouvelle drogue, différente seulement en degré mais non pas en nature, de celles qu'ils avaient chaque jour plus de difficultés à se procurer. Ce sont elles en effet, le coût croissant des stupéfiants, les fraudes des trafiquants, consécutifs aux rigueurs de la loi de 1916 qui ont contraint beaucoup de toxicomanes à se rabattre sur des succédanés d'obtention plus facile. Aussi a-t-on vu apparaître, selon l'expression d'Heuyer à côté des *toxicomanies d'origine thérapeutique* des *toxicomanies de remplacement* dont un exemple typique nous est donné par la toxicomanie parégorique. Malheureusement la conviction, généralement répandue chez les médecins, que l'usage des barbituriques n'entraîne pas d'habitudes toxicomaniaques amène à faire de ces hypnotiques l'auxiliaire même des cures de désintoxication (alors que cette seule possibilité de l'acceptation par un toxicomane avéré de la suppléance, même partielle, de son toxique habituel par un dérivé barbiturique est une preuve de la similitude d'action des deux corps). C'est une assez vieille his-

toire et la même erreur a déjà été commise à propos de l'héroïne et de la cocaïne.

Ainsi pouvons-nous dire *que l'opinion générale est placée, dans une certaine mesure, vis-à-vis du couple insomnie-barbiturique comme le serait un médecin ignorant les dangers de l'opium vis-à-vis du couple douleur-morphine.*

Cependant l'inexistence ou l'impossibilité de la toxicomanie barbiturique n'est pas admise par tous. Déjà des auteurs, sans analyser l'action des barbituriques, ont bien vu leur parenté avec les toxiques connus. Ainsi Lewin fait entrer le véronal dans les « Paradis artificiels ». Retrouvant les idées de Legrain et de divers auteurs il y intoduit d'abord *à priori*, puis par des exmples, tous les hypnotiques agents du sommeil. Enfin au cours de nos recherches bibliographiques nous avons eu le plaisir de lire un remarquable article de Leake William et Richmond Ware sur l'intoxication par le véronal. Ces auteurs qui ont observé *61 cas d'intoxication par le véronal en 2 ans à l'hôpital de Los-Angeles* considéraient déjà en 1925 l'intoxication véronalique absolument comme une toxicomanie banale. Sands avait publié dès 1923 des cas d'intoxication à répétition tout à fait caractéristiques et avait le premier insisté sur l'état mental de ces malades.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Heuyer et Le Guillant).

Le malade est un homme de 40 ans, industriel dans la banlieue de Paris, intelligent et cultivé. Il a observé et analysé son cas avec beaucoup de netteté et assez de sincérité et a bien voulu nous remettre lui-même son observation.

Nous ne ferons souvent qu'en rapporter les passages les plus caractéristiques.

Chez le malade, depuis dix ans existe un état cyclothymique indiscutable.

Ces troubles toutefois demeuraient dans les limites des variations normales de l'humeur. Notamment la phase de subexcitation s'accompagnait d'un travail efficace, amenait des entreprises heureuses. Le malade en était absolument conscient et les maîtrisait dans une certaine mesure.

Un symptôme commun à ces deux périodes était l'insomnie. Pour la combattre, le malade a pris, il y a cinq ans, du sirop de chloral, mais rarement et à doses faibles. Il a essayé ensuite du Dial Ciba. Il semble en avoir abusé rapidement. Il en est résulté quelques inconvénients : fatigue au réveil, obnubilation, dysarthrie, etc... pour une dose de 0, 30 cg.

Un médecin lui ayant conseillé le Somnifène Roche, le malade s'en est servi presque exclusivement depuis 3 ans sous la forme de solution et par voie buccale. Il a pris également des comprimés d'Allonal, parfois un peu de chloral ou de Dial, mais rarement et seulement pour tenter de rompre l'accoutumance au Somnifène.

Jamais de piqûres d'aucune sorte. Pas de morphine ni de cocaïne, etc...

La première année, il y a 3 ans, le somnifène fut pris au compte-gouttes et pris à doses faibles, XX ou XXX gouttes le soir au coucher. Jamais ou rarement tous les jours. Jamais à un autre moment que le soir après le dîner. Le sommeil ainsi obtenu était normal et durait 7 à 8 heures.

Mais, dit le malade, « ayant éprouvé l'agrément de ce sommeil artificiel je fus vite enclin à le provoquer plus souvent et plus profondément ».

Vers la fin de la première année, après une vive contrariété, une absorption impulsive d'une dose inconnue entraîne un sommeil comateux de 48 heures suivi d'un réveil très pénible avec vomissements, difficulté de la parole, asthénie profonde durant une semaine.

Après cet incident, l'usage du somnifène fut suspendu et l'attention de la famille mise en éveil.

Mais peu de semaines après le malade commença à tromper la surveillance de ses proches et à absorber du somnifène à doses de plus en plus fortes et en cachette. Tout alla croissant jusqu'à l'été de 1928 où il se confia à nos soins. A ce moment, depuis plus d'un an, l'usage du somnifène était absolument quotidien et le malade l'absorbait plusieurs fois par jour sans jamais mesurer les doses prises.

Deux modalités d'absorption correspondant à deux actions nettement distinctes étaient utilisées.

Au début, lors des périodes d'excitation, puis plus tard continuellement mais toujours exclusivement le soir avant de se coucher une dose forte, qu'on peut estimer à C ou CC gouttes. Elle provoque un sommeil profond, « comateux », avec insensibilité presque complète aux excitations extérieures, extrémités froides ; ronflement. Il cessait spontanément au bout de 7 à 8 heures. Après un court instant de malaise que le malade combattait par des abblutions froides et du café noir, apparaissait un état remarquable de bien-être, de sub-excitation, contrastant avec les impressions de malaise, d'obnubilation, de céphalée considérées comme accompagnant habituellement le réveil des sommeils provoqués par les barbituriques.

D'autre part, au début, lors des périodes de dépression, puis plus tard continuellement, en partie pour entretenir l'état que nous allons décrire, en partie pour combattre les malaises causés par les barbituriques, le malade fut amené à en prendre le jour. En effet, au réveil, je trouvais ainsi — dit le malade — pour mon travail, une lucidité particulière qui était encore accrue par l'emploi dans la journée de trois ou quatre doses faibles de somnifène (d'environ XX gouttes chacune). Ces faibles doses, prises dans la journée toutes les trois ou quatre heures environ, n'avaient donc aucun effet calmant, mais, au contraire, un effet excitant.

A quatre ou cinq reprises, à la suite de l'absorption de doses particulièrement fortes qu'on peut évaluer à CCC gouttes, le malade présenta des accidents très alarmants exi-

geant l'intervention médicale : chute, insensibilité totale, réveil difficile et tardif, délire onirique, prostration durable avec dysarthrie, titubation, en un mot les accidents d'ivresse barbiturique typique dont les symptômes sont déjà classiques.

Sous l'influence de ces doses croissantes apparaît une déplorable altération du caractère, du jugement et de l'affectivité du malade. Les petits signes de l'état maniaque, très légers autrefois, sont à présent exagérés, multipliés, rendant impossible la vie sociale et la vie de famille et compromettant sans remède la situation du malade... activité croissante et désordonnée, grande facilité de travail, optimisme, esprit d'entreprise exagéré, aventureux, prodigalité, et surtout esprit processif, querelleur. Le malade rend la vie impossible aux siens, surtout à sa femme, à son père, à son frère, à sa belle-famille. Des scènes violentes éclatent fréquemment pour les plus futiles motifs. Cet esprit agressif s'étend aux étrangers, employés, fonctionnaires publics, et attire au malade quelques querelles fâcheuses, difficiles à apaiser et laissant chez autrui des ressentiments... Dans l'été 1928 le malade dort extrêmement peu malgré des doses croissantes de somnifène. Etourdi le soir par le coup de massue d'une dose de CC ou CCC gouttes, il se réveille en sursaut vers 2 heures du matin, absorbe du café très fort et saute à son bureau où il produit un travail excessif mais désordonné et dont les effets ne sont pas toujours heureux. La vie devient intolérable. Le malade en outre compromet et ruine sa situation. Il se rend compte de son état et accepte de se soumettre à une cure de sevrage et de désintoxication.

Déjà une fois, en septembre 1927, le malade avait tenté spontanément de se sevrer. Or, au bout de neuf ou dix jours, se trouvant dans un état très pénible... angoisse, irritabilité, dépression et se trouvant en outre habiter seul à la maison, le malade a eu, trois nuits de suite, des hallucinations imprévues de la vue, de l'ouïe, très fortes, très précises et très alarmantes. Il voyait et entendait la nuit entière sa femme, ses parents avec une telle netteté qu'il doutait encore au matin de la réalité de ses apparitions.

Sa famille nous a appris que lors de cette cure les phénomènes oniriques avaient été très marqués, le malade allant jusqu'à se lever la nuit, convaincu que l'on cambriolait sa fabrique ; c'est dire qu'il a été à la limite des réactions médico-légales.

Lorsque le malade s'est confié à nos soins en juillet 1928, il présentait au point de vue mental un état hypomaniaque typique. Surtout excitation psychique se traduisant par une véritable effervescence intellectuelle. Il enchaînait une citation à chaque phrase, citait, énumérait, commentait sans trêve, faisait étalage d'une érudition d'ailleurs remarquable. Avec nous, assez en confiance, il ne nous épargnait cependant pas les remarques caustiques.

Nous insisterons tout à l'heure sur l'importance de ces troubles de caractère qui, ainsi qu'il est d'usage, se manifestaient avec prédilection à l'égard de sa famille.

Démarches et entreprises hasardeuses, achat inconsidérés (autos, éditions rares), scandale ou peut-être ivresse barbiturique au cours d'un conseil d'administration, enfin tout ce que nous ne savons pas précisément avaient quasi ruiné sa situation matérielle. Il vivait séparé de sa femme qui lui

était cependant très attachée. Celle-ci ainsi que la famille offraient une image typique de la détresse matérielle et morale où nous avons souvent vu réduit ceux vivant près de pareils malades, présentant des troubles particulièrement intenses de l'humeur et du caractère, et qui s'acharnent sur leurs proches avec une cruelle lucidité.

Physiquement il était assez amaigri, avait peu d'appétit, quelques troubles digestifs : subictère, état saburral et un foie un peu diminué de volume. Au total malgré une intoxication de 3 années un minimum de signes physiques.

Le sevrage, total d'emblée, a été accompagné du retour des mêmes accidents. Les premiers jours : fatigue, anorexie, insomnie progressivement croissantes. Dans la nuit du 8e au 9e jour apparition de phénomènes oniriques analogues à ceux observés par le malade un an auparavant, surtout nocturnes, surtout auditifs, d'intensité moyenne, à thèmes surtout professionnels. Il entendait sous ses fenêtres son associé, un télégraphiste apportait une dépêche, etc. Il bousculait la garde pour aller à ces affaires urgentes.

Il est certain que, livré à lui-même, il eut vécu son onirisme et vraisemblablement échoué à l'infirmerie spéciale.

Maxima au second jour les phénomènes hallucinatoires disparurent complètement le 4e. L'état d'excitation, les troubles du caractère cédèrent vers le 15e jour. De sang froid, le malade manifestait une claire conscience de sa situation, des regrets profonds, un caractère et une humeur absolument normaux.

Six semaines après environ, alors que sa sortie était imminente, réapparut l'état d'excitation. Une surveillance plus étroite permit de le surprendre un matin en pleine

ivresse barbiturique. Il a cependant toujours nié le fait et est sorti peu après. Une lettre du 2 septembre montre la réapparition des troubles du caractère. Enfin au début de cet hiver s'est installé un état dépressif très marqué. Pendant plusieurs mois notre malade aurait été inapte à tout travail et à peu près confiné au lit. Il nous a écrit de rares lettres pessimistes et repentantes. Nous ne l'avons pas vu alors et ne savons pas exactement s'il continuait ou non à prendre du somnifène.

OBSERVATION II (S. Nacht).

Somniphénomanie chez une psychasthénique obsédée.

Mlle S. M..., âgée de 27 ans, entrait sur le conseil de M. Laignel-Lavastine au mois de mars de cette année à la maison de santé de M... pour un prurit vulvaire qui la tourmentait depuis plusieurs années. En outre, cette malade souffre d'une névrose obsessionnelle depuis son enfance, les premières obsessions étant apparues vers l'âge de douze ans.

Ces obsessions allèrent en s'accentuant en même temps que le fond psychasthénique de notre malade se précisait davantage pour atteindre le maximum vers l'âge de dix-huit ans.

A cette époque elle entre dans un couvent pour y faire son noviciat et devenir religieuse.

Mais là, les doutes, les scrupules, les obsessions et les phobies ne firent que s'aggraver en se compliquant de crises d'angoisse.

Cependant, ce n'est qu'au bout de deux ans d'un noviciat très pénible, que la malade se décide enfin à quitter le couvent pour une maison de santé. Elle devait y passer de longs mois sans grand bénéfice, quant à ses troubles névrotiques, mais non sans éprouver les premiers effets de la drogue dont elle ne pourra plus se passer de longtemps.

C'est en effet, au cours de son séjour dans cette clinique qu'on lui conseille pour lutter contre l'insomnie, l'usage du Somnifène. Une nuit ne pouvant pas dormir, malgré les quelques gouttes de Somnifène pris au coucher, elle voulut en verser une nouvelle dose et laissa tomber dans son verre, par mégarde, dit-elle, une grosse quantité.

L'effet de cette erreur surprit la malade : s'étant endormie d'un lourd sommeil, elle fut tout étonnée de se réveiller le lendemain, dans un état de détente agréable, débarrassée de ses doutes et de ses obsessions. Bien entendu, en quittant la clinique, elle n'avait qu'un désir, celui de se procurer du Somnifène, dont elle devait, par la suite, faire un usage quotidien.

Il faut signaler que, déjà dans la maison de santé, un début de toxicomanie eut lieu : en raison de ses obsessions accompagnées d'angoisse, on lui avait fait pendant quelque temps des injections de Sedol, dont elle eut beaucoup de mal à se déshabituer. Aussi fut-elle très heureuse d'avoir découvert le Somnifène qu'elle parvint à se procurer sans ordonnance.

Au début, elle se contentait d'en prendre LXXX à C gouttes puis *les effets euphoriques ne pouvant être obtenus qu'à des doses de plus en plus élevées*, la malade finalement en prenait la moitié du petit flacon habituel de Roche. La

drogue était prise, le matin, au réveil. Les effets apparaissaient un quart d'heure après, pour se maintenir jusque dans l'après-midi.

Sous l'influence du Somnifène, la malade se trouvait dans un état très agréable de détente, de calme intérieur, d'euphorie, sensation de pleine jouissance de ses facultés intellectuelles et surtout, disparition des obsessions, des doutes et de l'angoisse.

Voici d'ailleurs ce que la malade elle-même dit :

J'en prends à jeun dès 8 heures du matin ; au lieu d'entrevoir une journée triste, pesante, qui m'est à charge, je saute du lit gaiement, parce que, ma toilette achevée, je prends mon réconfort, LX, LXX, LXXX, XC, C, CX gouttes de Somnifène, j'éprouve au bout de dix minutes la sensation « qu'il fait bon vivre et me dévouer, j'aime mes malades (elle est infirmière), j'arrive le visage souriant, je leur parle, mon cerveau est très calme, j'ai un mot aimable pour tous et toutes, je suis transformée. Ceci dure deux à quatre heures ; après je retombe dans un état de tristesse attendant impatiemment le soir pour en acheter et en retrouver ».

Les heures de l'après-midi se passent dans l'attente impatiente du soir, moment où elle reprendra du Somnifène, sont très pénibles.

En plus des symptômes habituels, tristesse de vivre, obsessions, doutes, angoisse, sont apparus en effet, depuis l'usage du Somnifène, des troubles du caractère et de l'humeur. Cette malade qui auparavant était assez douce devint méchante, capricieuse, irascible, à tel point que ses proches ne la reconnaissent plus et qu'elle est obligée de s'absenter de plus en plus de la maison familiale.

En outre, un an après l'emploi quotidien du somnifène, apparut ce prurit vulvaire, pour lequel elle devait venir trois ans plus tard, se faire soigner par nous.

Peut-on établir un rapport entre l'usage du somnifène et ce prurit ? Nous n'en savons rien, de même qu'il serait difficile de nous prononcer sur le rôle de ce toxique dans la pathogénie d'une légère hypertrophie hépatique dont la malade est atteinte.

Endehors de ces deux symptômes : prurit rebelle à tout traitement pendant trois ans et hypertrophie hépatique, nous ne trouvons aucune autre atteinte organique apparente chez cette malade soumise à une intoxication quotidienne depuis quatre ans.

Elle n'a présenté non plus aucun trouble sensoriel. Absence de toute réation sérieuse à la suite de la suppression de la drogue.

Nous ne lui avons donné, pendant quelques jours, que XXX gouttes de Somnifène pour le supprimer ensuite totalement chez cette jeune fille qui, pendant des années, en a pris des centaines de gouttes, sans aucun inconvénient autre que celui de protestations et de récriminations plus ou moins bruyantes et vite apaisées.

Après plus d'un mois de sevrage, le prurit persiste, le gros foie également et bien entendu le cortège des obsessions.

Pour conclure, l'auteur attire l'attention sur :

1° L'effet euphorique du Somnifène s'accompagnant d'une sub-excitation psychique et dans ce cas particulier de « l'oubli » des obsessions et des angoisses ;

2° Les troubles du çaractère consécutifs à l'intoxication par le Somnifène ;

3° L'absence de troubles organiques que l'on puisse attribuer d'une façon précise et catégorique au Somnifène, malgré une intoxication massive pendant quatre ans ;

4° L'absence d'accidents de sevrage.

OBSERVATION III (Heuyer et Le Guillant).

L... Léo, âgé de 56 ans fut examiné par nous pour la première fois en octobre 1927. Ce malade est un vieux toxicomane qui prenait antérieurement de la morphine, de la cocaïne et de l'alcool. Il était en outre sujet à des phases de dépression mélancolique avec insomnie, anxiété et idées de suicide. Au cours de tentatives multiples de sevrage dans des maisons de santé, on avait essayé de remplacer les injections de morphine par l'absorption de gouttes de Somnifène.

Quand nous avons vu pour la première fois le malade ce fut à l'occasion de l'absorption d'un flacon entier de Somnifène, sans doute dans une intention de suicide. Le malade était à demi-confus, avait des vertiges, de la somnolence, gesticulait automatiquement et répétait de façon stéréotypée les mêmes propos. Il avait un peu d'œdème des jambes, des bruits cardiaques assourdis et des extra-systoles. Revu en février 1928, il avoua mener de front les deux toxicomanies à l'héroïne et au Somnifène. Il avait trouvé un médecin qui lui faisait des ordonnances d'héroïne. Quant au Somnifène il s'en procurait sans difficulté chez tout pharmacien.

Il présentait alors un état d'excitation psychique dû au Somnifène ; il était loquace, irritable, se déplaçait sans cesse

montrait une familiarité non dénuée d'ironie et de causticité. Par périodes, il était menaçant, notamment lorsqu'on essayait de lui démontrer la nécessité de rester dans la maison de santé pour être soigné. Il accepta toutefois spontanément et volontairement la désintoxication, mais très rapidement apparut un état de besoin avec anxiété, onirisme visions pénibles, idées de suicide. Il refusa de collaborer avec les médecins et quitta la maison de santé.

A la demande de sa famille nous le revîmes le 1er mars 1928 avec deux de nos confrères. Il était alors dans un état d'excitation extrême, il protestait contre la venue des médecins, refusant de se laisser soigner, menaçant de déshériter ses enfants qui avaient osé appeler le médecin malgré lui. Dès notre entrée, avant toute présentation et toute explication, il poussa des cris, de véritables hurlements, dit des grossièretés, proféra des menaces, voulant donner des coups de pied et des coups de poing aux médecins qui l'approchaient. Devant ces gestes violents, il était impossible d'obtenir la moindre explication logique, il refusait de répondre. D'un bout à l'autre de la consultation, persistèrent la même opposition, la même résistance à l'examen, les mêmes grossièretés. Le malade n'était ni confus, ni affaibli, il ne présentait aucune idée délirante. Il était alors sevré d'héroïne mais continuait à prendre Somnifène, luminal, Véronidia, véronal. Il prenait des hypnotiques de toute nature et à doses massives.

A la suite de l'absorption d'hypnotiques il ne dormait pas mais il entrait dans des états d'excitation analogues à ceux que nous décrivons et auquel nous avons assisté. Il voulait quitter la maison de santé où il était entré de nou-

veau et énonçait de façon formelle des idées de suicide. Dans cet état d'excitation il était incapable de compter les gouttes et il buvait le Somnifène à la bouteille. De temps en temps apparaissaient des épisodes oniriques, des visions terrifiantes avec état confusionnel. De façon continue il avait la langue embrouillée, s'exprimait difficilement, avait une dysarthrie toxique. Il affirmait avec vivacité qu'il continuerait à acheter les toxiques qui lui plairaient. Il refusait formellement de collaborer avec le médecin dans la cure de désintoxication nécessaire ; il se montrait violent dans ses actes, il avait tordu le doigt d'un des médecins de la maison de santé, il cherchait une infirmière pour lui crever les yeux. Dans ces conditions il nous parut impossible de laisser le malade sortir et continuer ses achats d'hypnotiques, il était un danger pour lui-même et pour la sécurité des personnes. Du fait de son excitation et de ses troubles du caractère, de ses violences, il était dans les conditions d'un internement ; mais la famille se refusa à un internement volontaire. Pour des raisons indépendantes de nous, l'internement n'eut pas lieu.

Quelques semaines plus tard le malade quitta la maison de santé. L'été suivant à Deauville où il continuait à prendre du Somnifène, il fit un scandale à l'hôtel, menaçant le personnel, se livrant à des voies de fait et de telle sorte que le commissaire de police dut intervenir. Le malade fut réexpédié à Paris où il entra de nouveau dans une maison de santé.

OBSERVATION IV (Heuyer et Le Guillant).

M. H..., âgé de 40 ans. Ce malade est un vieux morphinomane qui depuis 1920 fit quatre séjours dans des maisons de santé diverses pour désintoxication à chaque fois complète mais immédiatement suivie de rechute. Au cours d'une intoxication il présenta un état confusionnel avec onirisme et des réactions telles qu'il fut interné par placement volontaire en février 1923. En 1924 et 1925 il fit de nouveaux séjours dans des maisons de santé, pour morphinomanie et héroïnomanie. Au cours des deux derniers séjours il commença à prendre des barbituriques, notamment du Somnifène et du gardénal. Jusqu'alors il se montrait indifférent, amoral, comme le sont tous les morphinomanes, mais il n'était irritable que lorsqu'il sentait venir la nécessité d'un sevrage et le danger de ne pouvoir se procurer la morphine qui lui était nécessaire. Sa famille, désireuse seulement d'avoir la paix, cherchait surtout à ce qu'il ne fut pas privé de morphine et n'hésitait pas à lui en procurer. Toutefois trop connu dans son quartier, il avait été obligé de penser à supprimer peu à peu la morphine et c'est ainsi qu'il prit l'habitude des barbituriques lors des deux dernières cures de désintoxication.

Dès lors apparurent des troubles du caractère. Il devint exigeant, menaçant, comme le montre une lettre de sa femme au préfet de police « au cours de colères terribles il perd tout contrôle sur lui-même, il se livre à des menaces de mort, des injures et fort souvent à des coups ; nos voisins

pourraient témoigner de mes dires. J'ai été plusieurs fois battue, frappée et je fus obligée de me sauver chez les concierges ».

Un voisin de la dame P. que nous avons vu, a écrit la lettre suivante au commissaire de police : « Je suis témoin de scènes scandaleuses et même de drames qui ont lieu chez lui. Il s'intoxique grâce aux facilités qu'il a de le faire ; s'il sort de la maison de santé, les mêmes scènes dangereuses que nous avons signalées recommenceront à se produire. »

Nous avons accepté de prendre ce malade dans notre service de l'hôpital Tenon. Nous passons sur tous les mensonges qu'il commet pour essayer de se procurer des toxiques. Il était sevré de morphine mais prenait chaque jour 90 centigrammes de gardénal. Il nous fut impossible d'obtenir le sevrage de gardénal, car il en recevait dans des lettres, il s'en procurait par des malades et des infirmières. Il nous est impossible d'énumérer tous les scandales qu'il fit dans notre service. A plusieurs reprises il menaça de coups et de mort d'autres malades et des infirmières. Deux fois il s'évada, il menaça de se suicider et les menaces de mort contre sa femme étaient quasi quotidiennes. A la suite d'une évasion il se présenta de nouveau chez lui, fit du scandale qui nécessita l'intervention du commissaire de police. Il fut envoyé à l'Infirmerie spéciale et interné d'office. Naturellement il put être sevré immédiatement et présenta à peine un état de besoin. Au bout de quelques jours il se montrait calme et discipliné et réclamait sa sortie.

OBSERVATION V (Irving J. Sands).

Un homme de 31 ans, célibataire, est admis à l'hôpital le 4 février 1922 dans un état de coma. Il a toujours été un fumeur enragé et les six dernières années un grand buveur. Il avait pris 110 grains (7 gr.15) de véronal. A son entrée, il est dans un état léthargique. Il a un facies hébété, les extrémités cyanosées. La température est subnormale. Durant trois jours il fut impossible de l'éveiller. Le 4e jour il devient très agité. Etat saburral, constipation. Les pupilles réagissent faiblement. La parole est pâteuse, inintelligible. Il existait un nystagmus latéral et vertical net. Les réflexes étaient très diminués. Le sixième jour il fut capable de parler plus clairement bien que parfois sa parole demeurât encore embarrassée. Il était très déprimé et à chaque instant fondait en larmes. La démarche était ataxique. L'urine, à l'entrée contenait des traces d'albumine et beaucoup de cellules épithéliales. Son état s'améliora sensiblement de sorte qu'il put sortir le 21 février.

Le 28 février il fut réadmis ayant été trouvé dans un magasin de drogues ayant pris 30 grains (3 gr. 25) de véronal. A son entrée il était tout à fait stupide et assoupi et sa démarche était très ataxique. Les pupilles réagissaient paresseusement à la lumière et à l'accomodation. Son état s'améliora progressivement de sorte qu'il put sortir le 4 mars.

Il fut réadmis le 7 mars dans un état comateux. Il était impossible d'obtenir aucun réflexe : rotulien, cornéen ou

abdominal. Absence complète de réaction pupillaire. Il dormit environ 36 heures puis reprit conscience. La parole était encore inintelligible.

Plus tard il déclara qu'il était un buveur depuis 18 ans. Il se revoyait allant à l'école ivre. Il travaillait à n'importe quoi mais ne gardait aucune place par suite de ses excès de boisson. Il avait été ainsi peintre, conducteur de machines, manœuvre, garçon de magasin, etc... Il avait été arrêté pour ivresse ou violences de nombreuses fois. Il avait pris cette fois 100 grains (6 gr.50) de véronal.

Il déclara que le véronal « agissait peu sur la tête » mais que c'étaient les jambes qui se dérobaient. Le véronal le rendait insoucieux de tout : « It made one feel that one did not care ». Il procurait l'oubli du passé et écartait l'avenir. Il amortissait toujours les tourments. Il le faisait se sentir bien.

Le malade s'améliora à nouveau progressivement de sorte qu'il fut possible de le relâcher le 15 mars.

Il fut réadmis le 15 avril dans un état d'agitation bruyante avec ataxie. Il avoua avoir pris 40 grains (2 gr. 80) de véronal.

OBSERVATION VI (Irving J. Sands).

Une femme de 37 ans, de race blanche, divorcée, est admise à l'hôpital en mars 1922 dans un état de confusion avec désordre des actes. Elle gâtait, sa parole était indistincte, les réactions pupillaires à la lumière et à l'accomodation lentes. Elle présentait du nystagmus. Psychiquement elle était tout à fait agitée, récriminante et criaillait après

les infirmières et les médecins. Elle se montrait grossière et irritable. Au bout de quatre jours elle commença de se soumettre aux soins et au traitement mais cependant demeurait sans repos, d'humeur variable, insomnique. Le 5e jour elle devint plus calme Elle avoua avoir pris une grande quantité de véronal. Elle sortit le 21 mai.

Réadmise le 23 mai elle apparaît confuse et ataxique. Elle est en proie à une agitation désordonnée, excitée, irritable, ne voulant pas demeurer couchée et dut être maintenue. Gâtisme. Pupilles en mydriases, paresseuses. Cyanose des lèvres et des extrémités. Son état s'améliora progressivement.

Elle était plutôt évasive et voulut seulement bien dire qu'elle avait pris du véronal pour oublier ses ennuis. Après la visite d'une sœur à l'hôpital elle présente « un état d'excitation hystérique ». Après cette crise elle conta une longue histoire de difficultés sentimentales. A la suite d'une cruelle séparation elle devint déprimée. Au début elle se mit à boire, elle perdit alors le repos et quelqu'un lui dit de prendre du véronal pour dormir. Elle découvrit que la drogue atténuait ses sentiments pénibles et la faisait oublier ses ennuis.

Au moins à quatre reprises différentes elle avait absorbé 100 grains (6 gr.50) en une seule fois. Elle fut envoyée dans un sanatorium privé pour traitement. Après sa sortie, le 22 mai, elle retourna chez ses parents. A la suite d'une observation désagréable de sa sœur aînée qui l'affecta beaucoup elle reprit 150 grains (9 gr. 75) de véronal pour apaiser son trouble.

OBSERVATION VII (R. Laudenhemier).

Il s'agit d'un homme de 50 ans, morphinomane de longue date. Il fit connaissance du véronal à la suite de la prescription d'un médecin qui lui en ordonna 20 cachets à 0,50 cg. pour une insomnie. Comme le malade dormait sous cette influence d'une façon parfaite il a pu se passer de sa dose de morphine de tous les soirs et il chercha à se procurer une plus grande quantité de véronal comme provision. Finalement il obtint, par l'intermédiaire d'un droguiste, un paquet de 250 gr. Bientôt il s'aperçut que le médicament, même pris dans la journée, le mettait dans un état agréable qui pouvait se comparer à une légère ébriété alcoolique. Il utilisait en règle général le véronal deux ou trois fois par jour en léchant dans la boîte sans aucun dosage. De cette manière il utilisa les 250 gr. en deux mois (par conséquent 4 gr. par jour). Quand la provision fut épuisée il se contenta de la dose de 0,50 cgr. prescrite par le médecin, dose qu'il prenait tous les deux soirs et dont il obtenait encore une action narcotique suffisante deux mois après le sevrage. Selon ses dires il n'a jamais éprouvé une faim (Hunger) spécifique du médicament ou des manifestations d'abstinence quelconques. Mais il faut remarquer qu'il s'est injecté pendant tout ce temps de la morphine à haute dose.

En ce qui concerne l'ivresse véronalique le malade la décrit comme un état de gaieté indifférente et de bien-être. L'imagination était peu excitée. L'activité physique et psychique n'était pas accrue (contrairement à ce qui s'observe

avec la morphine). L'écriture et l'idéation devenaient plus difficiles. La marche était titubante comme celle d'un homme ivre et il tombait souvent dans les escaliers de telle sorte que son entourage le prenait pour un ivrogne. Les mains tremblaient d'une manière intense et la parole était zézayante. Le regard était fixe d'après le dire des témoins, les joues rouges enflammées. Un sommeil profond n'apparaissait jamais pendant le jour, cependant le malade sommeillait quand il était obligé de rester assis un peu longtemps. L'appétit n'était jamais troublé. Le seul trouble organique qui soit apparu après l'abus du véronal était une oligurie manifeste. Le malade émettait, une fois seulement par jour, un quart de litre à peine d'une urine trouble, blanchâtre, d'une odeur pénétrante, ce qui n'était jamais le cas auparavant (Le malade avait présenté une néphrite chronique un an auparavant et il avait une fistule de l'urèthe ancienne, les signes urinaires ont disparu après le sevrage sauf l'oligurie). Tous les symptômes ont disparu après la suspension des grosses doses de véronal.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous nous sommes bornés jusqu'à présent à citer les cas où apparaît évident — du propre aveu du malade dans tous les cas — l'usage toxicomaniaque des barbituriques. Lorsque nous étudierons les complications, la méconnaissance habituelle et la fréquence probable de cette affection, nous produirons d'autres observations empruntées à la littérature sur les intoxications barbituriques — littérature déjà considérable — où malheureusement l'état mental du sujet, une étude attentive de ses antécédents et des circonstances déterminantes de l'ingestion toxique sont délaissés au profit de la description des signes somatiques d'intoxication. Dans toutes cependant le diagnostic d'accidents consécutifs à un usage toxicomaniaque des barbituriques s'impose, ou se laisse entrevoir avec quelque vraisemblance. Elles nous montreront les différentes formes et l'aspect clinique habituel que revêtent ces cas pour un observateur non averti.

Trois faits nous paraissent caractéristiques :

1° Modifications subjectives produites par les barbituriques.

a) Pris aux doses thérapeutiques, à l'heure habituelle du sommeil pour le provoquer, les hypno-

tiques de la série barbiturique ont un effet sédatif et hypnotique constant et bien connu.

C'est celui qui conduit habituellement à l'usage des barbituriques et qui était recherché par notre premier malade lors de ses périodes d'excitation.

b) Chez ce malade, et au moins une fois dans le cas de Nacht, immédiatement ou peu après le réveil apparaissait un état de bien-être. C'est celui qu'il recherchait, accroissait et entretenait lors de ses périodes de dépression. Ce phénomène n'est pas constant ni même habituel. Il n'est cependant pas exceptionnel. Il semble jusqu'à ce jour n'avoir pas retenu l'attention des observateurs.

Généralement le sommeil provoqué par les barbituriques laisse après lui une sensation de malaise avec anorexie, abattement, souvent céphalée, difficulté à se « mettre en train ».

Toutefois l'état contraire est plus fréquent qu'on le pense. Souvent esquissé, il est confondu avec le bien-être dû au repos. Plus intense chez certains, plus prolongé, c'est une véritable excitation à type hypomaniaque avec euphorie, optimisme, afflux de pensées, besoin d'activité physique et mentale avec une nuance d'agressivité, un mordant particulier. Il contraste chez les psychopathes avec les malaises habituels, surtout marqués au réveil. C'est alors un réel plaisir, une ardeur, une aisance, une joie étonnante, une disposition instantanée à penser et à agir qui arrache, immédiatement après le réveil, le sujet à son lit et ne saurait être mieux

rendue que par le mot allégresse. Ces caractères se rapprochent un peu de l'action cocaïnique, beaucoup de l'action caféique. Nous connaissons plusieurs personnes, vraiment normales, qui absorbent au coucher une certaine dose d'une barbiturique, lorsquelles ont en perspective une affaire pénible ou difficile pour bénéficier le lendemain au réveil, de cette stimulation.

Pareil état peut fort bien ne pas apparaître seulement au réveil mais aussitôt après l'ingestion d'une dose plus ou moins forte de Somnifène (observation de Nacht). Il est alors plus ou moins accompagné des symptômes de l'ivresse barbiturique. Parfois d'ailleurs le Somnifène est allié à des toxiques à action parallèle : cocaïne, alcool (Littel, Sands, Leake William et Richmond, Ware, nous-même).

D'autre part il apparaît souvent pour une dose déterminée de Somnifène ou, dans la série des dérivés barbituriques, pour une dose d'un composé déterminé. Des recherches systématiques sur ce point nous ont montré qu'on arrive très fréquemment à créer cette excitation euphorique par les barbituriques. Nous l'avons éprouvée nous-même.

Enfin elle peut être accrue ou entretenue comme dans plusieurs de nos observations par des *prises diurnes*. Ces absorptions dans le courant de la journée paraissent au malade lui faciliter le travail apaisent ses craintes, ses inquiétudes, écartent les difficultés, apportent le bien-être d'une façon tout

à fait comparable aux prises diurnes de cocaïnomanes ou aux piqûres des morphinomanes.

Ainsi dans plusieurs cas les modifications subjectives causées par l'hypnotique, consistent en un plaisir positif manifeste, clairement ressenti et exprimé par le malade. Elles ne se limitent pas à l'apaisement d'une souffrance précise. Elles sont en tous points superposables à celles que produisent les grands toxiques : opium, morphine, cocaïne... Les doses nécessaires à l'obtention de ces effets doivent être progressivement augmentées. La privation de la drogue crée un état de besoin très pénible. L'existence du malade est centrée et dominée par l'habitude toxicomaniaque.

« Il est à remarquer, dit notre premier malade, « que je me rends très bien compte des ravages « qu'exerce chez moi le Somnifène. Je voudrais les « arrêter, renoncer à cette désastreuse habitude mais « malgré plusieurs tentatives, parfois héroïques, je « reste finalement sans force. L'usage du Som- « nifène devient une passion impérieuse. »

« L'attrait de l'ivresse somnifériqué et des satis- « factions d'oubli et de bien-être éprouvées pendant « cette ivresse emporte tout. »

Pour un usage semblable d'un dérivé barbiturique il faut parler dans le sens strict de toxicomanie.

Nous pensons toutefois qu'un tableau clinique aussi complet est assez rarement rencontré et qu'on ne doit pas y limiter la notion de toxicomanie.

Nous manquons de renseignements détaillés sur

les sensations éprouvées après l'ingestion du toxique, de certains même de nos malades que leurs troubles du caractère rendaient à peu près inabordables. Dans les observations que nous reproduisons ainsi que dans les travaux américains, ces phénomènes ont peu retenu l'attention des observateurs.

Un fait paraît assez constant, c'est que les sujets sont des psychopathes souffrant d'une tare pénible. La très grande majorité sont compris dans la gamme des états dépressifs. C'est avant tout l'apaisement que l'hypnotique apporte à ces malades. Selon l'expression de Logre « le psychopathe cherche à corriger le déséquilibre par l'intoxication ». Dans certains cas révélés par une série d'accidents aigus, l'ingestion impulsive paraît le fait de sujets poussés par une douloureuse anxiété. Quel que soit le malaise initial la toxique y substitue *l'euphorie*, il apporte la quiétude. Très variable dans son intensité, souvent obscure, elle se laisse retrouver dans tous les cas. Ce n'est pas un phénomène exclusivement négatif. Elle ne fait que traduire la phase d'excitation, primaire ou réactionnelle, bien connue dans l'action de tous les hypnotiques, particulièrement forte et prolongée pour les stupéfiants. Nous en établirons, pour les dérivés barbituriques, l'existence, les conditions d'apparition et la valeur par l'expérimentation physiologique. Elle se manifeste avant tout par cette « extinction des états pénibles » dont la description revient dans toutes les observations jusqu'ici rapportées. Le véronal « adoucit mes sensa-

tions » (« deadened my feelings ») et me fait oublier mes ennuis (obs. VI). « Il me rend insouciant, me fait oublier le passé et écarte l'avenir. » Il adoucit constamment mes tourments ». « Il me procure le bien-être » (obs. V). Le Somnifène « chasse mes obsessions, mes doutes, mes angoisses, c'est mon réconfort » (obs. II).

Aussi bien l'action hypnotique, le sommeil, primitivement recherchés, et *qui sont aux barbituriques ce que la douleur est à la morphine,* passent-ils souvent au second plan. Beaucoup de sujets ne dorment pas ou dorment tardivement et demeurent « la tête libre » ou tout au moins assez éveillés et lucides, en proie à un engourdissement heureux, dans l'attente sereine d'un sommeil profond et certain.

L'euphorie est donc la seule modification, mais constante, chez tous nos malades. Mais elle est aussi l'action essentielle de tous les toxiques. Lewin, qui en souligne avec beaucoup d'autres l'importance, range parmi les « euphorica » (calmants de l'activité psychique) l'opium, la morphine, la cocaïne. « Ces agents, écrit il, diminuent et éventuellement suspendent les fonctions d'émotivité et de perception au sens le plus vaste du mot et à tous les degrés, tantôt avec conservation, tantôt avec restriction ou suppression de la conscience et en mettant le sujet dans un état agréable de bien-être physique et psychique avec libération des états affectifs. »

Les jouissances surtout intellectuelles et imagi-

natives, célébrées par une littérature copieuse et célèbre, qu'apporteraient en outre les stupéfiants sont — tous ceux qui ont traité des toxicomanes le savent — assez rares et bientôt inaccessibles.

L'action euphoristique nous paraît suffire à caractériser le pouvoir toxicomaniaque d'une substance quelconque. Sans envisager plus longuement toute l'importance, dans le déterminisme de toutes les toxicomanies, de ce facteur narcomaniaque, de ce besoin de calmer, d'apaiser, d'endormir le malaise dont souffrent constamment mais sous des formes diverses et souvent secrètes les clients des drogues — besoin qui s'insinue dans tant d'habitudes invincibles, médicamenteuses ou autres — nous devons souligner qu'il apparaît ici en pleine lumière. Il n'est plus nécessaire, en présence de toxicomanes aux seuls barbituriques, de faire intervenir dans la genèse de leur habitude, cette « prédestination », cette « appétence morbide » généralement rangées parmi les perversions instinctives.

Chez les sujets que nous avons observés, et dans plusieurs cas relatés, la seule manifestation préexistante, ou même concomittante, à la toxicomanie, était le trouble psychopathique, évidemment polymorphe, mais très souvent simple, d'ordre dépressif. La *transformation* toxicomaniaque de la personnalité beaucoup moins marquée, un besoin moins impérieux entraînent le malade moins loin dans la voie de la déchéance morale et ne réalisent pas cette polyperversité rencontrée chez les toxicomanes ha-

bituels. Nous croyons la toxicomanie barbiturique parfois curable.

Le besoin. — Il est, avons-nous dit, moins impérieux. Il est bon de distinguer comme pour les autres toxicomanies deux besoins : l'un physique, l'autre psychique.

Le besoin physique d'étiologie encore si mal connu, est assez bien représenté par « un état « d'équilibre morbide entre le poison et l'organisme « tel que la privation du toxique entraîne des souf- « frances » (Triboulet et Mignot). On sait que cette « faim organique » (Logre) est accompagnée de symptômes physiques — surtout déséquilibre du système neuro-végétatif — incontestables et pénibles, généralement majorés par l'anxiété et cédant à une reprise, même minime, du toxique. Pareil besoin ne nous a pas paru exister, même chez des sujets prenant, depuis longtemps et quotidiennement, des doses élevées d'hypnotiques. Un de nos malades parle cependant d'un « état nerveux très pénible avec angoisse, irritabilité, dépression » (obs. I) après une tentative de sevrage. Dans le cas de Nacht, « les heures de l'après-midi se passant dans l'attente impatiente du soir où elle reprendra du Somnifène, sont très pénibles ». Une malade dont nous rapporterons l'observation en traitant des complications et qui usait du médinal depuis déjà 4 ans 1/2 tenta de s'en séparer. Elle n'en prit pas durant trois semaines où « elle ne dormit pas du tout et se sentait tout à fait misérable ».

Dans les cas que nous avons observés il n'existait à peu près aucun signe physique de besoin et le sevrage s'est accompli sans difficulté.

Signalons cependant dès à présent les accidents oniriques tardifs au cours de la désintoxication.

Il existe par contre constamment, à des degrés divers, un symptôme très pénible, qui est un puissant facteur de rechute, c'est l'insomnie, trouble primordial renforcé par l'habitude du toxique. Cette agrypnie est à peu près complète pendant 10 ou 15 jours après le sevrage, ne laissant au malade, pendant toute cette période, que quelques heures d'un repos agité. Il existe alors une véritable *soif de sommeil*, poussant irrésistiblement le sujet à une reprise, souvent impulsive, de son hypnotique.

Le besoin psychique, fait du malaise initial accru par les troubles qu'entraîne l'usage prolongé du toxique — notamment l'insomnie, un état d'irritabilité extrême, un découragement profond — multiplié par les difficultés très réelles qu'engendrent les troubles du caractère, et du souvenir obsédant des « satisfactions d'oubli et de bien-être éprouvées pendant l'ivresse somniférique » (obs. 1) est assez impérieuse pour pousser invinciblement le malade à une reprise du toxique. Il s'agit plus de l'appréhension du retour à un état de souffrance aggravé que de la perte d'un stimulant habituel mais le malade est pris dans le même engrenage.

Ainsi, souvent liés moins étroitement à leur poison par le besoin physique, moins asservis à

l'horaire et aux doses que les morphinomanes par exemple, nos malades le sont davantage par leur trouble psychopathique qui réapparaît, renforcé et intolérable, à chaque instant. La toxicomanie barbiturique apparaît intimement associée aux fluctuations de ce trouble fondamental. Les exacerbations de la dépression, de l'asthénie, de l'anxiété causales sous des facteurs exogènes divers : une difficulté, un échec sentimental, une minime contrariété parfois, suffisent à entraîner des prises impulsives de doses souvent massives de l'hypnotique habituel. L'on peut voir ainsi un traumatisme affectif aggraver une morphinomanie, faire gravir un échelon au malade, mais en général la morphine enferme en elle-même les éléments d'une progression rigide, inéluctable, peu sensible aux circonstances extérieures. La toxicomanie barbiturique est plus soumise aux variations ambiantes et se modèle sur les à coups d'un état de dépression anxieuse habituellement sous-jacent.

Aussi se révèle-t-elle souvent par des paroxysmes séparés d'intervalles à peu près libres. Une exacerbation anxieuse conduit à une ivresse barbiturique provoquée par l'absorption d'une dose souvent très supérieure à la dose hypnotique habituelle. Elle n'a pas ce cachet de modération relative dans la recherche d'un plaisir de certaines toxicomanies, mais un caractère de brusquerie et d'impulsivité excessive dans l'apaisement d'une souffrance. Il n'y a aucune raison de refuser à ces ivresses bar-

biturіques, ou aux accidents aigus et parfois graves à répétition, le caractère toxicomaniaque que chacun accorde aux excès récidivants de sujets usant de l'alcool d'une façon assez discontinue ou irrégulière.

L'accoutumance. — Le pouvoir de provoquer l'accoutumance a été dénié, nous ne savons pourquoi, aux dérivés barbituriques (Redonnet, Tardieu). *A priori* il est peu de substances médicamenteuses dont l'action, surtout subjective, ne s'émousse à la longue. D'autre part, la pratique psychiatrique montre la nécessité constante d'augmenter — lentement il est vrai — les doses d'un hypnotique quelconque au cours d'un usage prolongé. Enfin nos observations prouvent que des sujets arrivent à ingérer quotidiennement des doses élevées et même toxiques qui chez des sujets non accoutumés provoqueraient un sommeil très prolongé et des accidents importants (de XX ou XXX gouttes de Somnifène à CC gouttes — (obs. I), de LXX à la moitié d'un flacon de Somnifène du commerce (obs. II) — 4 gr. 1/2 de véronal au bout de deux mois (cas de...— 0, 90 cgr. de gardénal (obs. IV). Dans le cas de véronalisme rapporté par Laëhr — qui est aussi peu que possible une toxicomanie — la malade a pris durant 3 ans une tablette de véronal, puis 1 tablette 1/2 durant un an, puis 2, enfin 3 tablettes au bout de 6 ans 1/2. Il faut cependant reconnaître que, même chez les toxicomanes, l'accoutumance et la progression des doses sont beau-

coup moins rapides que pour les stupéfiants. L'accoutumance est difficile ou impossible à obtenir chez les animaux.

Un fait nous paraît devoir retenir particulièrement l'attention. L'accoutumance aux hypnotiques de la série barbiturique est surtout une accoutumance subjective. C'est uniquement, ou surtout, l'effet ressenti qui s'atténue et non le pouvoir toxique. Nous avons vu que dans l'obs. I le malade qui prenait chaque soir C à CC gouttes de somnifène présenta à plusieurs reprises pour des doses de CCC gouttes des accidents graves nécessitant une intervention médicale.

Ainsi *la dose efficace se rapproche progressivement de la dose toxique*. Nous pensons que ce fait permet d'expliquer, en partie, l'extrême fréquence des accidents aigus ou subaigus au cours de la toxicomanie barbiturique. Nous y reviendrons en étudiant les complications.

II. **Les troubles du caractère.**

Ils donnent à la toxicomanie barbiturique une physionomie et parfois une gravité particulière.

Ils apparaissent déjà très souvent, sous forme d'excitation avec irritabilité, au décours des intoxications aiguës, isolées ou plus souvent en clocher sur un fond d'usage habituel relativement modéré. Il en était ainsi dans plusieurs des observations précédentes (obs. V, VI) et dans celles que nous rap-

porterons lors de l'étude des complications. En voici des exemples :

Un professeur de Genève remarquable par l'égalité de son caractère après avoir pris 0 gr. 20 de Dial et n'en avoir obtenu qu'un sommeil agité, se transforma subitement le matin et pour une durée de quelques heures en un homme colérique et emporté, incapable de modérer ses actes et poussant la violence jusqu'à casser un encrier contre le mur (Bickel et Katzenelbogen).

Une femme de 32 ans, déséquilibrée, est amenée à l'hôpital après avoir absorbé du véronal. Elle commence par se débattre et pousser des cris perçants. Elle présente ensuite un état comateux durant trois jours. Il existait du nystagmus. Quand elle revint à la conscience elle était irritable et ne pouvait tenir en repos. Elle se montra bourrue et désagréable insultant les infirmières et les médecins (Sands).

Sands déclare à propos de ses cas « qu'après le « retour à la conscience, le patient est irritable et « parfois désagréable, faisant des réclamations inu« sitées aux infirmières et aux médecins. »

Un jeune homme de 23 ans, à la veille d'examens importants, souffrant d'insomnies, de conflits de conscience, de manque de confiance, absorbe dans l'intention de s'empoisonner 1 gr. de Dial. Perte de conscience pendant plusieurs heures coupée d'accès de délire. Le second jour, le délire s'accentue à tel point que le malade doit être maintenu par cinq personnes et transporté dans un asile où il se calma en quelques heures (Christoffel).

Quant aux troubles du caractère chez les toxicomanes ils sont constants et frappants dans tous les cas que nous avons observés (voir obs. I, III, IV). Ils sont *habituellement accompagnés d'un état de surexcitation permanente* et prennent la première place du tableau clinique qui s'éloigne beaucoup de celui de certaines toxicomanies comme l'opiomanie pour se rapprocher de celui de l'alcoolisme chronique. Tout ce qui a été dit des troubles du caractère chez l'alcoolique : hostilité constante et acharnée polarisée sur certaines personnes de son entourage, jalousie et irritabilité diffuses avec colères violentes, menaces, voies de fait peut s'appliquer à la toxicomanie barbiturique. Un extrait d'une lettre de notre premier malade, d'un caractère normalement bon et droit, montre bien à quelle violence de haine il pouvait atteindre étant intoxiqué :

Ma santé... est assez mauvaise : Physiquement par inanition car, dénué de tout, je ne veux rien accepter de personne après certaines paroles que j'ai cru entendre... Je veux rentrer en maître dans la maison de mon père où je fus maître environ quinze ans mais dont la jalousie sénile de mon père m'a odieusement chassé... Je veux aussi que rentre chez moi ma femme pour qui j'ai la faiblesse d'avoir une affection qui n'est point partagée. Or, elle vit habituellement avec mes ennemis naturels : je veux dire mes beaux-parents.

Dans un cas, nous avons vu (obs. III), l'internement a été envisagé. Il a dû être réalisé une fois (obs. IV),

mesure qui s'impose exceptionnellement dans les autres toxicomanies. Enfin dans le cas d'Aubry (obs. XIII) un accès coléreux intense et prolongé au cours d'un état subaigu obligea le médecin traitant à signer un certificat d'internement.

Des médecins de santé ayant eu à traiter des toxicomanes usant de barbituriques nous ont confié les difficultés terribles qu'ils ont éprouvées du fait de la méchanceté particulière de ces malades.

Heuyer a eu l'occasion d'observer un cas tout récent « dans lequel une femme se comportait à « l'égard de son ami comme un vrai bourreau fami- « lial, ou plutôt conjugal. Par ses scènes de jalousie, « ses récriminations, ses menaces, elle martyrisait « réellement l'individu avec lequel elle vivait. Elle « choisissait plus particulièrement la Vériane comme toxique ».

Enfin nous verrons que chez l'animal, l'excitation avec agressivité peut être réalisée expérimentalement.

A côté de ces troubles particuliers du caractère se trouvent certaines modifications psychiques analogues à celles observées si fréquemment chez les toxicomanes : diminution de l'affectivité, de la volonté, du sens moral. Ces sujets peuvent présenter — surtout les polytoxicomanes — la même duplicité foncière, la même tendance au mensonge utilitaire ou désintéressé. Cette mythomanie apparaîtra dans plusieurs observations ultérieures. Certains malades ont pu dissimuler un temps plus ou moins long leur

toxicomanie. La rechute que présenta notre premier malade se produisit alors qu'il avait obtenu toute notre confiance et paraissait collaborer entièrement avec nous. Il a nié le fait contre l'évidence (il était assez lucide mais très dysarthrique et titubant). Il faut bien connaître ce caractère des toxicomanes pour comprendre certaines de leurs manifestations gratuites ou provoquées par le désir de se procurer leur toxique. Dans un cas relaté dans la thèse de Mlle Pissot, c'est la surveillante qui, plus soupçonneuse, découvre en fouillant le matelas du lit un tube de comprimés de Dial qui continuaient à réaliser chez une toxicomane un intéressant syndrome pseudo-encéphalitique. En présence d'une intoxication aiguë ou subaiguë, il faut toujours s'efforcer d'obtenir des renseignements complets et contrôlés sur les causes de l'ingestion du toxique et les antécédents du malade. Il faut se méfier durant toute la cure, être sceptique quant à ses dires et ses promesses.

Cependant la déchéance morale n'est pas aussi complète que dans les autres toxicomanies. Nous disons déchéance car nous ne pensons pas que la toxicomanie en général puisse s'expliquer par l'existence d'une « prédestination » fatale, d'une « constitution toxicomaniaque » révélée par la drogue, et rendant compte — à peu de frais — de l'état mental si particulier de ces sujets. Il nous paraît, au contraire, que c'est l'usage du toxique qui crée ces soi-disant tendances constitutionnelles. Sans pou-

voir nous étendre ici sur ce point, nous signalerons cependant que la toxicomanie barbiturique pure, survenant d'une part chez des sujets de caractère parfois subnormal, chez qui le trouble psychopathique initial se trouve réduit à un état dépressif avec insomnie, d'autre part plus curable (le plaisir et le besoin moins marqués n'entraînent pas le malade à un asservissement moral et matériel — bientôt suivi d'anesthésie — aussi complet) plaide en faveur de l'origine secondaire, acquise des perversions polymorphes observées chez les toxicomanes. On les voit, comme les troubles du caractère, apparaître puis rétrocéder avec l'usage, puis la suppression du toxique.

III. **Les complications.**

Les intoxications barbituriques aiguës ou subaiguës par leur fréquence si caractéristique, par la place exclusive ou primordiale qu'elles tiennent souvent dans le tableau clinique de la toxicomanie barbiturique nous paraissent mériter une étude particulière. On peut très légitimement grouper avec Tardieu tous ces accidents aigus ou chroniques, causés par un quelconque dérivé barbiturique, sous le nom de barbiturisme. C'est dire que nous écartons l'acception usuelle qui tend à désigner sous ce nom les seuls accidents subaigus ou chroniques dus aux barbituriques ou leur usage toxicomaniaques.

COMPLICATIONS. — BARBITURISME

Le barbiturisme rentrant dans le cadre des empoisonnements par les barbituriques, possède une séméiologie depuis longtemps classique. Nous insisterons seulement sur certains points d'étiologie ou de symptomatologie psychiatrique.

a) *Fréquence du barbiturisme.* — Elle nous paraît être considérable. Dans tous les cas dont nous avons eu connaissance, des accidents se produisirent à plusieurs reprises (l'obs. I illustre au mieux les causes occasionnelles, les signes, la succession des différentes phases de l'intoxication subaiguë). Nous avons déjà dit que beaucoup de cas méconnus et qui nous ont paru à un examen plus attentif comme se produisant chez des sujets faisant un usage habituel, et vraisemblablement toxicomaniaque, des hypnotiques se sont révélés, à peu près exclusivement, par l'intoxication aiguë ou subaiguë. En voici des exemples :

OBSERVATION IX

(d'après Hassin M. D. et M. P. Wien, *in* thèse Tardieu).

Il s'agit d'une femme blanche, âgée de 33 ans, qui fut admise dans le service du Dr Tice (à Chicago) dans un état

comateux. Au dire de son entourage et, *plus tard*, de sa propre confession, il fut avéré que toutes les fois qu'elle se sentait déprimée, elle prenait des doses importantes de véronal. En temps normal, elle n'absorbait aucun hypnotique mais fumait de nombreuses cigarettes.

En janvier 1919, elle absorba une forte dose de véronal qui n'a pu être précisée. Elle fut dans un état comateux pendant une dizaine de jours.

Pendant le mois d'avril de la même année, elle eut un autre accident semblable, dû également au véronal.

Le 27 novembre 1919 elle prit 12 tablettes de 5 grains de véronal et tomba peu après dans le coma.

Dans l'observation originale il est mentionné qu'elle quitta l'hôpital après quatre jours, non complètement guérie.

Le 7 décembre seulement se place l'épisode qui retient l'attention de Tardieu. Elle prit du véronal pour la 4e fois. Coma puis syndrome pseudo-encéphalitique prolongé...

Le 27 mars 1930 elle rentre à l'hôpital, après avoir absorbé de nouveau 10 tablettes de 5 grains de véronal, elle s'était jetée sur le gaz dans l'intention de se détruire. Elle présenta les mêmes symptômes et put quitter l'hôpital au bout de deux jours.

OBSERVATION X (d'après Mlle Sentis et Rimbaud *in* Tardieu).

Femme de 55 ans présentant une somnolence profonde avec syndrome rappelant à s'y méprendre celui de l'encéphalite léthargique. Délire onirique tranquille. En recher-

chant ses antécédents on apprend que cette femme a été traitée par M. Grasset pour une forte hypertension artérielle ; jusqu'ici elle buvait chaque jour du sirop de chloral qu'elle a remplacé il y a quelques jours par du véronal. Dans les dernières vingt-quatre heures elle a absorbé 14 cachets dont on ne sait pas la teneur. La malade aurait eu il y a deux mois une paralysie faciale qui aurait disparu en quelques jours et que le médecin traitant aurait dit être d'origine pithiatique. Elle revient à la normale en deux jours et *réclame impérieusement un stupéfiant.* Quelques jours après, la malade guérie, levée, ne se plaint plus que de diplopie mais d'une diplopie spéciale. en miroir : en passant sur un trottoir est accompagné de son image sur le trottoir d'en face ; il se rapproche de son sosie quand il marche vers la malade et finalement vient se confondre avec lui. On apprend par la suite *que ce qu'elle a eu au mois de janvier c'est une première crise de sommeil analogue à celle qui vient de se terminer.*

Les auteurs hésitent à propos de ce cas entre véronalisme et pithiatisme. Nous pensons que la notion de toxicomanie eut beaucoup aidé à débrouiller ces manifestations si semblables aux accidents névropathiques singuliers, utilitaires ou non, que l'on observe si fréquemment chez ces sujets.

Des accidents aigus sont très souvent la première manifestation d'une toxicomanie déjà bien ancrée. Ils possèdent une valeur révélatrice, diagnostique, considérable. Nous insisterons plus loin à propos des accidents bénins du barbiturisme : sommeil

prolongé ou diurne, obnubilation psychique plus ou moins marquée, dysarthrie, démarche ébrieuse, etc... sur l'importance de ces petits signes qui signalent les excès légers et orientent les soupçons.

Enfin ils apparaissent si souvent au cours des toxicomanies banales que Sollier pouvait dire à la réunion de la société médicopsychologique d'avril 1926 : « Les morphinomanes, héroïnomanes et opiomanes en général ne se présentent plus jamais à l'état pur comme autrefois mais intoxiqués également par des hypnotiques divers. Le résultat est qu'ils présentent maintenant des troubles mentaux, confusionnels surtout, de façon très fréquente alors que c'était l'exception autrefois chez les intoxiqués purs par un seul toxique. »

b) *Causes du barbiturisme.* — Nous en avons trouvé une première dans le fait que le sujet atteint bientôt une sorte de plafond que son accoutumance subjective le porte sans cesse à dépasser, mais qu'il ne peut franchir sans accidents toxiques. Dans notre obs. I, le malade vivait presque continuellement à la limite de sa tolérance. Aussi a-t-il présenté toute la gamme des accidents légers, subaigus ou aigus. Chez certains malades les épisodes subaigus se rapprochent, mal séparés par des intervalles libres où subsistent des signes d'intoxication : ralentissement idéo-moteur, état paréto-ataxique, dysarthrie, puis ils s'imbriquent et arrivent à réaliser ces cas de pseudo-P. G., pseudo sclérose en plaque, pseudo-encéphalite à évolution lente, à tableau clinique fixé que

l'on a décrit sous le nom de barbiturisme chronique. Peut-être faut-il invoquer également l'incomplétude fréquente du bien-être apporté par les barbituriques surtout chez les anxieux ; leur action euphoristique parfois obscure et imparfaite, toute mêlée de malaises divers, entraîne alors à des progressions rapides et dangereuses comme le montre bien le cas suivant :

OBSERVATION XI (Littel).

Un homme de 48 ans est amené au service de neurologie de Philadelphie General Hospital avec le diagnostic d'ivresse et ataxie locomotrice. Il avait été ramassé dans la rue où il était tombé pour la quatrième fois en tentant vainement de marcher. Le malade était lucide. Les réponses étaient rapides et pertinentes. Il présentait des troubles de l'équilibration, surtout des sensations vertigineuses, une parésie du droit externe gauche, un nystagmus léger, du tremblement des extrémités. Questionné il déclara avoir commencé à prendre du véronal 2 semaines auparavant pour se soulager d'une affection de l'estomac (ulcère vraisemblablement) datant de 6 ans.

Le premier jour il prit 15 grains le midi et dans la soirée ceci s'étant montré inefficace, 30 grains (1 gr. 95) de plus furent ingérés. La dose du second jour atteignit 90 grains (5 gr. 8). Les derniers jours précédant l'admission il prit 30 grains à quatre reprises différentes en 34 heures. Après chaque dose il dormait durant 5 à 6 heures. Il se levait alors,

mangeait et allait chez le droguiste se procurer à nouveau du véronal. Durant ces deux semaines il but en moyenne dix verres de wisky excepté le jour de son admission où il n'en but qu'un seul.

Il s'agit ici d'une véritable boulimie d'hypnotiques.

Une autre cause essentielle réside dans le fait que, médicament de l'insomnie et de l'anxiété, les barbituriques sont avant tout les toxiques des déprimés et des anxieux. C'est un fait presque constant dans les observations que nous rapportons. Chez les premiers une tendance plus ou moins accentuée au suicide, chez les autres l'impulsivité bien connue poussent toujours la main qui verse le somnifère. Cette impulsivité psychopathique dans l'absorption d'une drogue, dont l'action sédative souvent se refuse, est fréquemment en cause dans les empoisonnements par les barbituriques. Tardieu dans sa thèse considère que les intoxications aiguës sont toujours le fait de sujets en « état de suicide aigu ou chronique ». Il nous paraît qu'il existe toute une gamme de cas et qu'en général le déterminisme de ces ingestions toxiques, si fréquentes actuellement, est complexe.

Tout d'abord se rencontrent des suicides vrais, chez des sujets psychopathes ou non. Le dérivé barbiturique n'est que l'agent délibérément choisi, pour sa facilité connue, d'un suicide préparé, inéluctable. Le moyen seul différerait.

Plus souvent il s'agit d'un suicide par les seuls hypnotiques. Dans tous les états de dépression, de désarroi, de douleur morale existe un désir plus ou moins profond de la mort. Cette tendance, souvent bien faible, trouve son recours naturel dans les drogues qui donnent avant tout le sommeil, l'oubli. Une déconvenue amoureuse qui ne conduirait pas à la noyade ou à la pendaison mène au suicide par les hypnotiques.

Mais le plus fréquemment nous croyons qu'il s'agit de l'absorption de doses toxiques par des psychopathes coutumiers des hypnotiques, souvent à l'occasion d'une difficulté ou d'un paroxysme de leur dépression ou de leur anxiété. L'intoxication est due en grande partie à l'inefficacité relative du composé. — Nous voulons dire que si les barbituriques produisaient une sédation aussi profonde et certaine que la morphine, ou si les sujets disposaient de morphine, une grande partie des accidents ne seraient pas observés. — L'hypnotique n'est pas pris comme un poison quelconque, mais comme une dose, peut-être dangereuse, certainement active, du médicament dont on connaît depuis longtemps les propriétés euphoristiques, calmantes ou simplement hypnotiques. La tendance au suicide — désespoir passager — est ici faible, irrésolue, profondément insincère, souvent mêlée du goût des manifestations frappantes, dramatiques, des névropathes. Le malade côtoie les doses mortelles, il ne les atteint que par mégarde. Il nous paraît impossible de considérer

comme des tentatives de suicide les intoxications successives présentées par la malade de Hassin et Wien dont l'observation est rapportée par Tardieu. On ne tente pas cinq fois en un an de s'empoisonner au véronal avec des doses dont ont a déjà éprouvé qu'elle n'entraînent pas la mort. On ne peut affirmer faute de renseignements détaillés que nous avons affaire dans les cas semblables à des toxicomanies vraies. Il ne s'agit certainement pas de suicides réitérés. Nous nous trouvons en présence d'accidents particuliers, dans leur déterminisme psychologique comme dans leurs manifestations. Ils ne sont pas sans analogie avec certaines ivresses alcooliques à répétition, voisines cliniquement de la dipsomanie.

Enfin au bas de l'échelle nous trouvons les excès accidentels ou volontaires des toxicomanes vrais dont l'étiologie est essentiellement superposable à celle des accidents semblables au cours de toutes les toxicomanies. Leur fréquence relève des deux facteurs déjà étudiés : faible accoutumance toxique, dépression anxieuse sous-jacente.

Dans tous les cas d'ailleurs l'ébauche d'idées de suicide peut être relevée. Il est évident que la toxicomanie barbiturique comme les autres peut aggraver ou créer un état dépressif avec tendance mélancolique.

Le suicide demeure une complication grave et assez fréquente de l'usage toxicomaniaque des dérivés barbituriques.

A) **Barbiturisme aigu.**

Avec Tardieu nous désignerons sous ce nom les seules intoxications aiguës et graves par les uréides. Elles s'expriment cliniquement par un symptôme constant et capital : le coma barbiturique. Nous serons très bref sur ces faits bien qu'ils ne soient pas, répétons-le, exceptionnels au cours de la toxicomanie. Pour les signes, l'évolution, le diagnostic, les descriptions en sont classiques. Tous les degrés peuvent être observés : sommeil profond, prolongé, léthargique, coma profond, carus.

Nous rappellerons seulement au point de vue psychiatrique la fréquence des épisodes d'excitation psychomotrice avant l'apparition du coma (9 fois sur 61 cas. Leake William et Richmond Ware). On peut aussi observer l'alternance de périodes léthargiques avec des phases d'agitation confuse surtout nocturnes avec onirisme hallucinatoire et anxieux (Logre, Schneider). On a décrit dans le véronalisme subaigu le « délire marmottant » (Mac Lead), le « délire à voix basse » (Cole). Tardieu a rapporté l'observation d'un cas de « fugue à travers les rues de Paris » au cours d'un état crépusculaire consécutif à une intoxication aiguë par le Dial.

B) **Barbiturisme subaigu.**

Nous y englobons tous les cas où les accidents d'intoxication ne vont pas jusqu'au coma. On observe

habituellement qu'un sommeil plus ou moins complet et durable, un certain degré d'hébétude, de confusion, parfois alliée à des signes physiques. Il existe évidemment tous les degrés, selon les doses et les susceptibilités particulières, entre ces états et les états aigus qui leur empruntent des signes, qu'ils précèdent ou prolongent. Les signes d'intoxication subaiguë ont été observés à un moment donné dans tous les cas que nous rapportons. Révélateurs d'un abus isolé ou d'un usage constamment excessif des hypnotiques ils ont donc une importance primordiale pour le diagnostic de la toxicomanie barbiturique. Ils sont bien connus et assez caractéristiques. Nous nous bornerons donc à une étude succincte.

1° *Les troubles de la parole.* — Ils ne manquent pour ainsi dire jamais. Tous les auteurs y ont longuement insisté. On a décrit ainsi une parole monotone, scandée, parfois explosive, achoppée (Herschmann), hésitante, bégayante, zézayante, etc... La description de Logre : « dysarthrie avec crispation très « spéciale de la commissure des lèvres, dysarthrie « pariéto-spasmodique rappelant d'assez près la « dysarthrie trémulante et trépidante de la para- « lysie générale », correspond absolument à ce que nous avons observé personnellement. Elle nous paraît tout à fait caractéristique et, comme à Herschmann dans un cas, elle nous a permis de faire à plusieurs reprises un diagnostic exact de barbiturisme en l'absence de tous renseigne-

ments et même malgré des dénégations formelles.

2° *Les troubles de l'équilibre.* — Incertitude de la marche pouvant aller jusqu'à la chute, Romberg, dysmétrie, maladresse des mouvements, adiadococinésie. La démarche titubante, l'embarras de la parole associés à un certain degré d'hébétude ont entraîné dans plusieurs cas le diagnostic d'ivresse alcoolique.

3° *Les signes oculaires.* — Le plus constant est le nystagmus qui a été noté dans un grand nombre de cas d'intoxications, surtout aiguës. Ont été signalés également : le ptosis, la diplopie, des paralysies oculaires (VI[e] paire). Dans un cas de Herschmann les réactions pupillaires étaient paresseuses. L'état des pupilles au cours du coma est tout à fait variable.

4° *Les exanthèmes.* — Ils ont fait l'objet de nombreux travaux et discussions pathogéniques. Ils se manifestent sous forme d'éruptions essentiellement polymorphes, éphémères, fugaces, presque toujours prurigineuses. Souvent il existe un enanthème concomittant et une fièvre élevée. Ils peuvent prendre la forme d'une dermatose chronique chez des sujets usant pendant longtemps des barbituriques (Tardieu-Lespinne). Il est intéressant de noter que ce sont surtout les doses relativement faibles qui en sont responsables, qu'ils apparaissent parfois tardivement (érythème du neuvième jour, (Millian et Lenormand). Marchand avait fait remarquer dès 1923, à propos du gardénalisme, que ces phénomènes

aigus (gardénalisme grave) avaient sans doute une étiologie différente de celle des petits accidents du gardénalisme : torpeur, dysmnésie, titubation, asthénie, etc... qui ne les précèdent pas habituellement.

5° *L'atteinte hépato-rénale.* — L'atteinte hépatique au cours de l'intoxication barbiturique est admise par tous, Le rôle du foie paraît grand dans le déterminisme de certaines manifestations, notamment psychiques. Nous reviendrons sur ces faits du point de vue expérimental. Après des intoxications aiguës ou chroniques l'insuffisance hépatique a été souvent notée (Pic, Labougle, Pénard, Aug. Maitre, Tardieu, Trémolières). Des lésions hépatiques particulières ont été décrites. Dans les obs. I et II l'atteinte hépatique a été constatée cliniquement.

Au point de vue rénal, la glycosurie, l'albuminerie, la cylindrurie, l'hématoporphyrinurie ont été signalées. Un symptôme beaucoup plus constant et de grande valeur diagnostique est l'oligurie.

6° Pour être complet nous noterons encore : le tremblement à type alcoolique observé surtout dans les intoxications chroniques, entraînant, allié à l'incoordination motrice, de gros troubles de l'écriture. La diminution des réflexes tendineux, l'abolition des réflexes abdominaux qui a été signalée plusieurs fois... Deux observations d'hémiplégie transitoire (Stewart Mc. Naughton). Un cas de troubles polynévritiques (Claude, Lamache et Daussy). Un cas de neuro-rétinite avec amblyopie (Terrien).

Enfin, bien entendu, des troubles généraux, digestifs, de l'asthénie prolongée, une insomnie rebelle, etc...

Toutefois cette longue énumération de symptômes risque de donner une impression tout à fait fausse de la gravité du barbiturisme. Après des accidents aigus très alarmants, après des abus considérables et prolongés d'hypnotiques, on observe habituellement peu ou pas de lésions organiques et tous les symptômes disparaissent rapidement après la privation du toxique — au moins chez les sujets non tarés.

Au point de vue mental. — Le barbiturisme subaigu peut comporter une intégrité psychique relative laissant les signes physiques au premier plan. C'est ce que nous observerons dans les états chroniques chez les sujets habitués aux hypnotiques.

En général il existe un degré plus ou moins marqué d'obnubilation psychique allant d'une légère bradypsychie à une confusion manifeste. L'obtusion, l'hébétude sont la note caractéristique du barbiturisme subaigu.

La confusion mentale avec délire de rêve ou onirisme hallucinatoire, l'agitation, l'anxiété peuvent s'observer comme dans les intoxications aiguës. Les obs. V et VI nous en ont déjà fourni les exemples et nous avons souligné l'importance de ces états d'excitation avec irritabilité extrême qui réalisent en bref quelques-unes des manifestations essentielles de la toxicomanie barbiturique. Voici deux

autres cas où s'allient l'élément confusionnel et l'élément excitation.

OBSERVATION XII (Maître).

Dans une chambre d'hôtel un client de passage absorbe 27 comprimés de Dial et tombe dans un sommeil profond. C'est un jeune homme de 21 ans, intelligent, instruit, mais de très bonne heure il s'est livré à la débauche avec une frénésie et un dérèglement qui laissent soupçonner une psychonévrose. Après quelques heures de coma il présente une agitation extrême qui oblige à lui mettre la camisole de force. Il a un délire de rêve permanent et parle d'une voix mal articulée.

OBSERVATION XIII

(Ce cas intéressant de toxicomanie nous a été communiqué par le Dr Aubry de Maréville que nous remercions ici bien vivement).

S..., famille de nerveux hyperémotifs :

Le malade né en 1894 a toujours été de santé chétive. Il s'est développé lentement. Il a présenté de l'albuminurie orthostatique pendant l'adolescence, puis vers la vingtième année il a été traité pour un début de tuberculose pulmonaire qui a entraîné l'exemption du service militaire.

Très doué au point de vue musical, il est arrivé rapidement à acquérir une certaine notoriété par son talent, malgré sa santé et un caractère irritable et impressionna-

ble. Il a toujours été anormalement fatigable et a dû souvent interrompre sa profession à la suite de périodes de dépression avec symptômes neurasthéniques.

En 1928 liaison sentimentale terminée par une brusque rupture. Le malade réagit par un accès de dépression intense avec insomnie absolue, crises d'angoisse et désespoir. Guidé par des amis il fait un usage intensif d'hypnotiques : Sedormid et Vériane. *Il était arrivé à porter constamment sur lui un tube de vériane dont il absorbait au cours de la journée des comprimés.*

Pendant la nuit du 4 au 7 juin il absorbe une quantité de ces produits qui n'a pu être exactement déterminée. Le matin il a un aspect ébrieux, paraît hébété, l'élocution est difficile, puis, à l'occasion d'un reproche fait avec douceur, se livre à une colère d'une violence inouïe, crie, profère des menaces de mort, se jette sur un ami à qui il serre le cou avec une telle brutalité que des ecchymoses subsistent pendant plusieurs jours.

Cet accès coléreux se maintient pendant 4 heures ; le malade est interné, il se calme mais demeure irritable et obnubilé pendant 36 heures. Il garde ensuite une conscience incomplète de ce qui s'est passé. Il est incapable surtout de bien situer dans le temps les faits auxquels il s'est livré.

Nous laisserons de côté pour l'instant l'étude de deux états psychopathiques assez particuliers et peu connus observés au cours de l'intoxication barbiturique : les états maniaques ou hypomaniaques les états oniriques du sevrage.

Les manifestations organiques et psychiques que nous avons signalées dans le barbiturisme peuvent se grouper, s'associer de façons diverses. Suivant la prépondérance de tel ou tel symptôme, des tableaux cliniques très différents se trouvent réalisés. Ainsi se sont posés des problèmes diagnostiques qui ne furent pas toujours résolus aisément.

Nous ne pouvons envisager ces faits ici et nous nous bornerons à signaler :.

Les pseudo-intoxications alcooliques subaiguës ou chroniques.

Les pseudo-ivresses (Sands, Laudenheimer, Hoppe, etc...).

C'est la confusion la plus fréquente. Il est un peu de sujets adonnés aux hypnotiques qui n'aient paru, au moins aux yeux de profanes, être à certains moments en état d'ivresse. Le terme d'ivresse barbiturique rend d'ailleurs très bien compte, à divers points de vue, des modifications produites par une absorption légèrement excessive d'un dérivé barbiturique.

Les pseudo-paralysies générales, les pseudo-tabès (Glaser, Herschmann, Flandin, Christoffel).

Il s'agit dans ces cas d'intoxication prolongée ou chronique.

Les pseudo-syndromes encéphalitiques (Hassin et Wien, Mlle Sentis et Rimbaud, Ivanoff, Tardieu).

Les pseudo-scléroses en plaques, pseudo tumeurs cérébrales, cérébelleuses pseudo-ictus.

LE BARBITURISME CHRONIQUE

Il mérite une attention particulière. Les signes physiques sont ceux du barbiturisme subaigu observés d'une façon durable ou subintrante. Nous avons déjà dit à propos du barbiturisme qu'il s'agit le plus souvent de manifestations en clocher, essentiellement fluctuantes, se modifiant suivant les variations de la dose toxique ingérée. C'est pourquoi nous n'avons pas décrit ses signes dans la toxicomanie proprement dite dont il est plutôt une complication. Il s'y trouve réalisé d'une façon presque constante mais généralement discontinue. Les sujets évitent ces phénomènes toxiques pénibles et révélateurs. Ils n'y aboutissent qu'après les excès impulsifs que nous avons étudiés. La répétition et le rapprochement de ces abus aboutit à un état subcontinu ou continu qui est le barbiturisme chronique proprement dit.

Avant d'étudier les signes psychiques nous rapporterons d'abord un certain nombre de nouvelles observations.

OBSERVATION XIX (Heinrich Herschmann).

(Communication d'après les dossiers médico-légaux et les renseignements oraux des médecins traitants.)

Le Dr X..., médecin praticien, mobilisé en 1915, fut réformé en mars 1916 pour paralysie générale. Ce diagnostic avait été envisagé par suite du fait que le malade avait présenté une érosion du pénis en 1901 et également une crise de neurasthénie passagère en 1910. Au moment de l'examen, en mars 1916, il était dans un état de dépression, pleurnichard, sa mémoire était mauvaise, la parole difficile, l'idéation pauvre. Il avait une inconscience complète de son état morbide, était instable et irritable. Il fut repris par sa femme, revint à son domicile et recommença l'exercice de sa profession.

Pendant l'été 1916 survint un accident qui plus tard l'amena à subir un examen médico-légal. Il s'agissait d'une tentative d'avortement que le Dr X... avait pratiqué chez une femme tout à fait bien portante contre des honoraires assez élevés. La tentative ne réussit pas et la grossesse vint à terme.

En automne 1916 il fit une cure de plusieurs semaines dans un sanatorium. En octobre 1916 il subit une nouvelle visite pour confirmer son inaptitude au service militaire. De nouveau le diagnostic de P. G. fut confirmé. Dans le rapport il est noté que le malade est dépourvu de toute critique et présente un léger degré de démence, les réactions pupillaires sont paresseuses, la parole est hésitante et il bre-

douille un peu. En mai 1917 le Dr X... est examiné une troisième fois par les autorités militaires, une troisième fois le diagnostic est P. G. et il est déclaré définitivement inapte.

En automne 1917 il revint au sanatorium où il fut traité en 1916 et y demeura quelques semaines.

Entre temps l'autorité avait eu vent de quelques paroles imprudentes prononcées par la femme en cause dans l'avortement pratiqué en 1916. Le Dr X... cependant tenta de nier mais il était accablé par le matériel de témoignages accumulé. En conséquence une plainte fut déposée. En 1918 eut lieu le jugement principal. A cette occasion de défense demanda une expertise se basant sur les examens antérieurs ayant établi l'existence d'une P. G. La cour donna satisfaction à cette demande. Les deux experts (Il s'agit de deux sommités dans le domaine psychiâtrique) arrivèrent également à la conclusion que le Dr X... était atteint de paralysie générale. Dans le rapport il est mentionné que : « l'une des pupilles réagit paresseusement. Les réflexes tendineux sont diminués, la voix est basse, monotone. Les mouvements mimiques sont cependant conservés. La recherche de Romberg est positive.

Au point de vue psychique les experts attirent l'attention sur le fait que le prévenu qui, dans les questions importantes se comportait avec une indifférence surprenante, entrait dans une grande excitation pour des motifs futiles. Il se montre dépourvu de toute critique, affaibli et dysmnésique. Il ne paraît avoir aucune conscience de son état morbide. Les experts considèrent que la maladie existait déjà au moment du crime, mais cependant la démence de l'inculpé n'est pas telle qu'elle ait pu anéantir toute conscience de la

culpabilité de son acte. Cependant son intelligence est diminuée par un processus morbide qui fera encore des progrès.

A la faveur de cette expertise le tribunal a remis en liberté l'inculpé, considéré comme irresponsable. En conséquence le conseil d'état proposa l'ouverture d'une procédure d'interdiction rendant impossible au Dr X... l'exercice de la pratique médicale.

Au cours de l'examen médico-légal de la procédure d'interdiction le Dr X... produisit des données anamnestiques tout à fait nouvelles Il communiqua qu'il était morphinomane depuis de longues années et qu'il était contraint, par suite de son insomnie, d'absorber depuis longtemps des hypnotiques à hautes doses. Les troubles observés chez lui et rapportés à la P. G. n'étaient que la conséquence du véronal qu'il prenait sans cesse. Au moment où il a subi l'examen militaire et a été reconnu P. G. il prenait par jour 5 grammes de véronal. Au moment du procès il était également dans un état d'intoxication chronique par le véronal (il reste à savoir jusqu'à quel point le malade, qui connaissait très bien les effets du véronal, se servit de cette substance intentionnellement pour tromper les experts. Lui-même le nie. Il affirme au contraire que l'erreur des experts, lors du jugement, lui était particulièrement pénible. Il ne désirait pas être reconnu P. G. et était disposé à découvrir l'erreur des médecins-légistes, mais il s'en est laissé dissuader par son défenseur, avec lequel il avait envisagé la chose, celui-ci affirmant qu'en ce cas sa condamnation était certaine). Le Dr X... apporta les conclusions des deux professeurs d'Université où il était affirmé qu'il n'était pas

atteint de P. G mais de véronalisme chronique. Le médecin traitant du sanatorium où le Dr X... avait fait à plusieurs reprises une cure prolongée s'exprimait dans le même sens.

Les nouveaux médecins légistes arrivèrent en janvier 1919, à la suite d'examens complets et répétés du Dr X, à conclure à l'erreur des premiers experts. Ils ne constatèrent aucune diminution de l'intelligence et encore moins un symptôme caractéristique de P. G., aucun trouble de la parole ou des réactions pupillaires (manifestement le malade avait évité au moment de ces examens de prendre du véronal). En conséquence il n'existait aucune raison d'interdire le Dr X. Le tribunal se rallia à ce point de vue et rejeta la proposition d'interdiction. Le Dr X, reçut le droit d'exercer la pratique médicale, droit dont il a usé par la suite pendant 5 ans.

Dans ces dernières années il a pris plus rarement de la morphine mais par contre plus souvent du luminal et du médinal. Quand il prend pendant quelques jours 2 ou 3 tablettes de médinal à 0,50 cgr. aussitôt apparaît le trouble de la parole qui est hésitante et bredouillante. Ces troubles sont très pénibles pour le malade qui les appréhende mais ne peut trouver aucun secours sans l'usage du véronal. Il reste à mentionner qu'une pupille pendant un certain temps réagit moins bien à la lumière. Au point de vue psychique le malade montre encore une certaine jalousie mais autrement aucun trouble.

OBSERVATION XV (Heinrich Herschmann).

Il s'agit d'un homme exerçant une profession libérale et occupant une situation sociale très en vue. J'ai eu l'occasion de me convaincre à plusieurs reprises de son intégrité psychique. Il y a dix ans il a présenté un état qui ressemblait à la P. G. La parole était achoppée, incertaine, ralentie, monotone. Il éprouvait une certaine difficulté à effectuer son travail. Dans ses écrits il faisait de grosses fautes d'orthographe et de style. Il y avait des manques et des répétitions de syllabes. Comme le bruit était répandu dans son entourage qu'il avait contracté autrefois la syphilis, le diagnostic d'une affection syphilitique s'était imposé. La capacité intellectuelle continua à diminuer et les écrits étaient devenus incompréhensibles. Mais dans la suite ces divers symptômes disparurent complètement et on apprit que le malade qui souffrait d'insomnies très marquées avait fait un usage immodéré du véronal pendant des mois.

OBSERVATION XVI (Hoppe).

Le cas observé par le rapporteur concerne un névropathe grave de 26 ans, alcoolique, chez lequel l'alcool avait été supprimé depuis le 1er décembre 1904. Contre son insomnie le malade a reçu dans les premières semaines à peu près 0,50 cgr. de véronal par jour. Depuis la mi-janvier on remarquait qu'il restait couché jusqu'à midi dans un sommeil

profond duquel on ne le tirait qu'avec difficulté. Il partait alors à ses occupations mais ne pouvait se tenir éveillé qu'en absorbant de grandes quantités de café très fort (8 à 10 tasses) et en fumant beaucoup. Il donna l'impression à plusieurs reprises d'un homme ivre. On put révéler qu'il prenait journellement 2 à 3 grammes de véronal qu'il se procurait dans deux pharmacies.

A propos de cette communication Hœftman rapporta qu'il « avait vu deux cas d'intoxication chro-« nique par le véronal. Dans les deux cas il s'agis-« sait de nervosité exagérée.

« L'un d'eux n'a pris proportionnellement que de « faibles doses et, à côté d'une excitation psychique « très intense, il présentait une parole particulière-« ment traînante. On pouvait la comparer à celle « d'un homme ivre. »

« Chez le second il s'agissait d'une femme, « autrefois morphinomane, chez laquelle on avait « posé le diagnostic — de véronalisme chronique — « directement d'après la parole traînante, un peu « bégayante. Ici également on pouvait constater à « côté de ces symptômes une forte excitation et une « impulsion au suicide. La malade prenait depuis « assez longtemps d'une façon continue 2 à 3 gr. « de véronal par jour. Le diagnostic était particu-« lièrement difficicile en ce sens qu'il n'y avait pas « d'intervalle libre mais que la malade donnait « d'une manière continuelle l'impression d'être « ivre. »

OBSERVATION XVII (Kress).

Il s'agit d'une femme de 28 ans, hystérique, ayant déjà présenté de l'agitation, des tendances dépressives et des accès de pleurs. Pour une insomnie nerveuse on lui donna 0 gr. 30 de véronal. Le médicament agit en trois jours mais l'accumulation se produisit et on ordonna de le suspendre. Peu à peu apparurent des accidents obscurs : mauvais état général, dénutrition progressive, démarche vacillante, état vertigineux mais qui disparaissait pendant les actes volontaires, fort tremblement des doigts. Dans ses lettres les traits étaient tremblotés. La nuit, le sommeil était agité. Les réflexes étaient vifs. Elle passa sept mois couchée avec perte progressive des forces. Puis survinrent de l'anorexie, des nausées, de la constipation, une anxiété et une confusion partielle croissantes, un affaiblissement de la mémoire. Sa démarche était mal assurée. Entrée dans une clinique elle manifesta des troubles de la conscience plus caractérisés avec des intervalles de lucidité. Au bout d'un certain temps, série d'attaques convulsives aboutissant à un état de mal qui se termine par la mort dans le coma.

On procéda à une enquête : Depuis onze mois et demi la malade n'avait cessé de prendre du véronal (malgré la défense qui lui en avait été faite) à des doses progressives de 0 gr. 50, 1 gramme et 2 grammes par jour. On a trouvé dans sa table de nuit un grand nombre de tubes vides. Elle se procurait le véronal sur d'anciennes ordonnances.

OBSERVATION XVIII (Logre et Tardieu *in* thèse Tardieu).

Nous avons observé un cas d'intoxication subaiguë par la diallylmalonylurée chez une femme âgée et insomnique qui absorbait chaque soir depuis plusieurs mois, quatre ou cinq comprimés de 0,10 cgr. Elle entra progressivement dans un état d'obtusion : elle comprenait difficilement les paroles et faisait répéter plusieurs fois les phrases qu'on lui adressait. En outre, incertitude des gestes, difficulté pour monter les escaliers, attitude chancelante ; enfin accentuation de tics très anciens. Elle présentait aussi de la dysmnésie et des troubles de la parole : dysarthrie avec crispation de la commissure labiale. Dès que l'hypnotique fut supprimé, ces troubles disparurent rapidement en quelques jours. Mais cette femme s'étant de nouveau adonnée à son hypnotique préféré, dont elle reprenait les mêmes doses répétées régulièrement, fut reprise des mêmes troubles intellectuels et dysarthriques. Nous avons assisté à deux ou trois récidives de cette intoxication subaiguë, à plusieurs mois d'intervalle, dont le tableau rappelait un peu celui du ramollissement cérébral.

Enfin nous citerons le cas de Flandin rapporté à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 5 mars 1925 dans lequel il s'agit d'une intoxication chronique qui revêtit l'aspect d'une P. G. La malade qui prenait depuis plusieurs mois LX gouttes de somnifène au coucher présentait des idées délirantes, des troubles de la mémoire et de l'équilibre, les

réflexes étaient normaux et il n'existait pas de troubles oculaires. La suppression brusque du médicament amena en quinze jours une transformation complète.

Nous voyons que ces cas ne sont pas semblables. Dans trois d'entre eux, malheureusement trop succincts, nous retrouvons cette excitation psychique, avec conservation d'une lucidité suffisante, en dehors des ivresses ou autres accidents subaigus, déjà existants dans les observations qui ont servi de base à notre description clinique de la toxicomanie barbiturique.

Dans les trois autres et surtout dans la très belle observation de Herschmann l'état mental apparaît très différent. Une obnubilation psychique prolongée, s'exprimant par la pauvreté idéique, la dysmnésie, la faiblesse du jugement, l'indifférence, la disparition de l'auto-critique, s'installe, accompagnée de signes physiques fixés, chroniques et réalise un tableau clinique de paralysie générale progressive allant parfois vers une déchéance organique grave.

C'est la forme qu'a vue Sands qui écrit : « Dans l'intoxication chronique, l'état psychique est l'irritabilité. La parole est quelque peu incohérente et hésitante. La perception est bornée. Il y a souvent un déficit de l'attention et des associations. La mémoire, spécialement pour les événements récents, est pauvre. L'hyperémotivité est commune et les éclats de colère sont fréquents. Les sujets ne se rendent

jamais un compte clair de leur situation et leur jugement est défecteux. Ils se plaignent souvent d'insomnie et en général de ne pouvoir trouver le repos. Ils peuvent fâire des erreurs grossières et blâment les autres de leur manque d'adaptation. Ils trouvent des excuses pour leurs actes malheureux mais ne sont jamais capables de donner de saines raisons logiques de leur incapacité à appréhender clairement une situation. »

Glaser de même a décrit des modifications psychiques de longue durée dans la plupart des cas d'intoxication chronique. Il a trouvé de l'apathie, du dégoût du travail, des troubles du jugement et de la compréhension avec baisse de la mémoire.

Georges Bickel et S. Katzenelbogen ont publié trois observations « d'individus qui atteints d'insomnie pénible essayèrent de la vaincre par un traitement un peu plus énergique qu'on ne leur avait conseillé et absorbèrent chaque soir une dose quotidienne de 30 ou 40 centigrammes du Dial. Les accidents d'intoxication ne se manifestèrent guère qu'après 4 ou 5 jours. Ils présentent une importance considérable parce qu'ils simulent à s'y méprendre le tableau clinique de la P. G. progressive. Le malade qui subit cette influence inattendue du somnifère se présente à l'examen dans un état d'euphorie bizarre. La parole est embarrassée, hésitante, traînante. L'appareil musculaire est affaibli dans son ensemble, on note des signes d'incoordination musculaire, la démarche est un peu ébrieuse.

Il peut même y avoir de petits ictus, nouvelle présomption en faveur de la P. G. ».

Ces manifestations traduisent sans doute l'usage continu de doses fortes toxiques d'hypnotiques. Les sujets, abandonnant toute mesure et toute précaution, dépassent plus ou moins et demeurent au-dessus de la limite de tolérance psycho-organique vis-à-vis de la drogue, limite que s'efforcent de respecter la majorité des toxicomanes. Il s'agit d'un état subaigu prolongé.

Ces deux formes correspondent-elles simplement à des niveaux toxiques différents, s'agit-il de susceptibilités particulières, notamment d'insuffisance hépato-rénale, existe-t-il deux modes particuliers de réactions aux barbituriques comme il existe deux formes de chloralisme : la forme torpide avec bradypsychie, obtusion confusionnelle et une forme agitée avec nervosisme et irritabilité ? Faute d'éléments suffisants d'appréciation il nous paraît impossible de se prononcer. La nature du composé barbiturique usité ne paraît pas en cause.

Tardieu dans ses travaux sur le barbiturisme n'admet pas la forme chronique dont il cite cependant un exemple (obs. XVIII).

Pour nous — et c'est pourquoi nous y insistons — nous y attachons la signification de toxicomanie. Si nous n'avons retenu comme éléments de notre description que les cas où le malade reconnaissait explicitement l'euphorie éprouvée par l'emploi des barbituriques nous n'en rattachons pas moins ces cas de

barbiturisme chronique, comme certains barbiturismes aigus ou subaigus à répétition, à la toxicomanie.

Tout sujet qui présente d'une façon prolongée des signes nets de barbiturisme est un toxicomane. Aucun malade ayant abusé d'un hypnotique et ayant éprouvé, après un réveil tardif et pénible, cette obnubilation, cette incertitude de la marche et de la parole, ne peut ignorer l'origine de ces troubles — et le remède. Il est peu vraisemblable que des symptômes d'étiologie aussi évidente ne soient pas rapportés à leur cause. Si le malade ne recherche dans l'hypnotique que le soulagement de son insomnie il reviendra vite aux doses thérapeutiques. Mais s'il y rencontre une satisfaction plus profonde, un bien-être, une euphorie marqués et durables, il sera enclin à continuer et à accroître cet usage abusif en dépit des signes d'intoxication.

La dissimulation, à l'entourage et au médecin, de l'origine de manifestations de barbiturisme est la signature d'une action particulière, euphoristique et d'un attachement déjà étroit.

C'est ainsi que nous considèrerions le cas de Grandclément où la sincérité de la malade ne paraît pas avoir été mise en doute.

OBSERVATION XIX (Grandclément).

Une dame âgée de 47 ans, bien portante à part quelques douleurs musculaires et de l'insomnie engendrée par ces

douleurs se met à prendre tous les soirs pendant 27 jours consécutifs un cachet de 0, 50 cgr. de véronal. Pendant les quinze premiers jours tout va bien, ce merveilleux médicament lui procure un sommeil calme, tranquille et réparateur.

Mais à partir du quinzième jour elle commence à dormir non seulement la nuit mais encore pendant une partie de la journée avec diminution de l'appétit, de l'ouïe et la vue troublée en outre par de la diplopie voire même de la polyopie et de la pesanteur des paupières qu'elle a peine à soulever C'est à peine si elle peut suivre une conversation, toutes les idées et l'intelligence s'obscurcissent. Enfin au bout de 27 jours d'usage ininterrompu de cette substance elle dort pendant trois jours sans pouvoir se réveiller. Son médecin soupçonnant que cet usage vraiment abusif et ininterrompu du véronal est peut-être la cause de cette somnolence inquiétante avec perte presque absolue de la connaissance recherche et trouve le véronal dans les urines. Ce n'est qu'au bout d'un mois environ après la cessation complète de l'hypnotique en question que la malade peut commencer à se reconnaître et se lève pendant quelques heures. *Pendant tout ce temps les urines continuent à recéler du véronal* et la paupière supérieure de l'œil droit ne peut se relever, elle est en ptosis à peu près complet.

AUTRES ACCIDENTS PSYCHOPATHIQUES DU BARBITURISME.

Dans son travail Herschmann distingue trois types de psychose en rapport avec le barbiturisme :

I. Les troubles chroniques pour un usage prolongé : ce sont les pseudo P. G. que nous avons étudiées.

II. Les états aigus en rapport avec une absorption unique d'une grosse quantité, mais pouvant également s'observer épisodiquement au cours des intoxications prolongées. Ils affectent, dit-il, la forme de manie ou de manie confusionnelle. Nous avons déjà signalé ces confusions avec onirisme d'origine toxique qui sont banales. Nous n'y reviendrons pas. De même les états d'excitation avec irritabilité au cours des intoxications aiguës ou chroniques.

Nous insisterons seulement sur *les états maniaques purs et prolongés* qui nous paraissent être l'expression pathologique, maximum, de l'action excitante très générale des dérivés barbituriques : Excitation passagère, ressentie comme euphorie, excitation durable, manifestée sous forme de troubles du caractère ; selon l'usage momentané ou prolongé.

Voici un cas probant d'excès véronaliques à répétition et d'excitation, isolée et persistante, consécutivement à une intoxication aiguë.

OBSERVATION XX (Sands).

Un homme de 34 ans, de race blanche, d'une certaine éducation, marié, fut admis à l'hôpital en février 1922, dans un état comateux. La respiration était rapide et superficielle Quelques signes pulmonaires — 14.000 leucocytes dont 90 %. de polynucléaires. L'urine contenait de l'albumine et des cylindres. Le malade demeura dans le coma pendant deux jours. Le quatrième jour il était capable de marcher. Il avoua avoir pris 80 grains (5 grs 20) de véronal. A l'entrée, les réflexes rotuliens, abdominaux et cornéens étaient abolis. Il réapparurent le quatrième jour. Il existait du nystagmus dans le regard latéral. Les réactions pupillaires étaient très paresseuses. Il était nettement ataxique. Il présenta alors une réaction hypomaniaque caractéristique. Il était tout à fait hyperactif et volubile. Il aidait à tout le monde dans l'hôpital. Il était plaisant et agréable.

Il avoua alors quatre admissions antérieures dans les hôpitaux, dans des conditions similaires, ayant pris chaque fois de 80 à 100 grains de véronal. Il mentionna un accès de manie étant en service en France.

III. — Enfin Herschmann signale avec Laëhr et Kraepelin des *psychoses de sevrage*. Ces auteurs ont observé en effet chez des véronaliques chroniques

abstinents des « psychoses présentant le tableau « clinique du delirium tremens et pour lesquelles il « faut admettre comme pour le delirium tremens « une apparition métatoxique (Kraepelin). »

Nous avons décrit un état d'onirisme nocturne (obs. I) semblable. Il survenait à chaque tentative de sevrage, régulièrement au neuvième jour dans les mêmes conditions.

Il s'accompagnait d'une certaine excitation psychomotrice et évidemment de confusion mais très légère. On pouvait assez facilement ramener le malade à la réalité par une argumentation logique qui chez lui, même au paroxysme de ses troubles, était toute puissante. Il corrigeait ses convictions oniriques pour y retomber lorsqu'on l'abandonnait à lui-même. Dans l'ensemble il était plutôt spectateur, auditeur surtout, que participant. Cependant il répondait parfois à ses interlocuteurs imaginaires, voulait absolument sortir pour aller à quelque rendez-vous urgent qui venait de lui être donné par télégramme, etc... Nous n'avons noté aucune hallucination élémentaire ou cœnesthésique. Il s'agissait seulement d'un délire de rêve assez flou et mobile, d'objectivité variable et fluctuante. Le matin dûment dopé il réduisait absolument ses thèmes oniriques et se concertait volontiers avec nous sur les mesures à prendre pour éviter le retour de ces accidents. Il n'existait aucun signe neurologique.

Voici l'observation résumée de Laëhr.

OBSERVATION XXI

Femme de 53 ans, normale, sauf une tendance aux craintes immotivées et au mécontentement. Mère morphinomane les dernières années de sa vie. Depuis dix ans, emploi fréquent des hypnotiques et du bromure.

Il y a sept ans, divorce d'une fille mal mariée. Impressionnée par cet événement elle perd le sommeil. Ménopause six mois auparavant. On lui conseille de prendre une tablette et demie de véronal (0 gr. 75). Après ingestion de cette dose elle a dormi comme une brute. Elle revient à 0 gr. 50, dose qu'elle a pris quotidiennement durant trois ans. Pendant longtemps elle est demeurée absolument lucide, capable d'occupations intelligentes. Cependant parfois le matin elle était comme enivrée. A la suite d'un chagrin — son fils n'est pas admis au régiment de N. — elle devient plus inquiète et prend son hypnotique à plus haute dose : une tablette et demie de médinal à deux, et bien des fois aussi peut-être une ration supplémentaire durant la nuit. Les derniers temps elle prenait deux, puis trois tablettes de médinal. Une fois, il y a deux ans, elle a mis de côté le véronal à la demande de son mari, durant trois semaines. Elle n'a plus dormi du tout et se sentait tout à fait misérable jusqu'à ce qu'elle soit revenue au médinal. L'année dernière, lors d'une maladie grave de sa fille, elle était très mal à l'aise, de mauvaise humeur, excitable et n'avait de goût à rien. De temps en temps elle ressentait du dégoût de la vie qui n'avait plus pour elle aucun prix. Ces troubles de l'humeur et cet état

pénible augmentèrent et devinrent tout à fait violents. Tout lui devenait égal.

A son entrée, le 4 avril, à la maison de santé, elle parlait d'une façon hésitante, présentait un léger tremblement des mains rendant l'écriture illisible. Elle ne présentait pas de troubles psychiques. était calme, un peu récriminante et acceptait la cure de désintoxication.

Au cours d'une première fouille, la malade s'était excitée et on n'avait trouvé en sa possession qu'un tube à demi-rempli de tablettes de véronal.

Une recherche plus attentive permit le 4 avril de découvrir deux tubes de véronal non employés. Le 5, elle est un peu abattue et veut s'en aller. Le 6, sa belle-sœur qui l'a surveillée étroitement, n'a trouvé aucun médicament en sa possession. Cependant, après la visite médicale, la malade devient agitée. Elle ne veut pas demeurer couchée, « faire cette cure de cheval », il faut qu'on lui donne un hypnotique. Le soir, elle a les joues rouges et est excitée, elle a peur d'une affection cardiaque. Elle doit se coucher la tête élevée sans quoi elle a des vertiges. Elle présente une obtusion légère.

Le 8, journée très pénible. Elle chipote la nourriture puis craint d'avoir trop mangé. Elle n'a pas bien reposé. Il y avait des oignons dans la nourriture, elle ne les supporte pas. Aujourd'hui ce sont des gâteaux frais, elle ne les supportera pas non plus. Elle avait demandé autre chose hier... La tête lui brûle, le cœur lui bat. La nuit, elle a entendu quelques bruits suspects : quelqu'un doit être mort.

Le 9, elle est excitée. Hier après le déjeuner on lui a donné du mercure, on lui ordonne des substances nuisibles, il y

avait du mercure dans son bain. Elle a entendu le médecin dicter quelque chose à l'infirmière.

Le 10, entend des enfants dans la villa. Il faut qu'on lui dise ce qui se passe. C'est terrible, il y a toute une société dans la maison, des fils électriques dans la pièce, des acides dans l'eau du bain, elle entend son beau-frère, on va le tuer. Entend toute sorte de nouvelles · Depuis hier elle a perdu son mari, ses enfants, elle a lu les dépêches, etc...

Ainsi s'établit un délire onirique, spécialement avec des hallucinations de l'ouïe, mais aussi de la vue, de nature élémentaire : étincelles, flammes devant les yeux, surtout la nuit. Au début, il s'agit d'idées délirantes changeantes mais reliées les unes aux autres, reposant essentiellement sur les hallucinations de l'ouïe ; idées délirantes qui, à cause de leur singularité, inquiètent la malade par moments mais ne la concernent pas. Plus tard leur cohérence disparaît, les visions se produisent nombreuses et prennent en partie le rôle principal. La malade n'est pas entièrement désorientée et reste accessible aux réalités, mais elle ne peut se reprendre elle-même et désigne spontanément son état comme un chaos confus. En outre il existe une inquiétude d'une intensité variable et par moments un délire d'action net.

Le 12 et le 13, ces manifestations ont acquis leur maximum d'intensité. Ensuite, la malade paraît plus tranquille, mais il se continue jusqu'au 16 un délire onirique, lié presque uniquement aux hallucinations de l'ouïe et aux conditions extérieures.

Ce jour-là (le 16) les hallucinations sensorielles disparaissent brusquement. Le contenu des idées délirantes est corrigé dans l'essentiel tandis que certains détails sont plus

longtemps retenus et agissent encore sur la malade. Dans les nuits suivantes il existe encore vers minuit après le premier sommeil de l'anxiété mais qui ne dure jamais plus d'une heure et diminue à la lumière. Pour le reste la guérison a été rapide. A noter que du 4 au 15 avril elle n'a dormi que deux heures. Signalons également : le tremblement, les sursauts musculaires persistant longtemps après la convalescence, des douleurs à la pression des masses musculaires, des paresthésies (brûlures, sensations bizarres, fourmillement. Les réflexes se sont abolis dès le sevrage pour réapparaître irrégulièrement fin mai.

Il est encore noté dans l'observation — de trente pages — que des essais de suppression du véronal à domicile avaient déjà donné lieu à des phénomènes d'ordre psychique et notamment des états de forme délirante relativement peu accentués.

Nous avons rapporté longuement le début de cette cure de sevrage pour montrer les analogies frappantes avec les cures de désintoxication morphiniques ou autres — toutes proportions gardées bien entendu, — la malade n'étant que bien faiblement une toxicomane. Le besoin paraît avoir été peu marqué comme nous l'avons vu nous-même.

Pour le reste bien des points sont communs avec notre observation personnelle, d'autres s'en écartent sensiblement. Il nous paraît prématuré, sur un aussi petit nombre de cas, de dresser le tableau clinique de ces psychoses. Ces observations n'en sont pas moins intéressantes à plus d'un point de vue.

Il doit être singulièrement difficile, en l'absence de la notion étiologique — qui nous a paru généralement ignorée — de rapporter un pareil tableau clinique à sa cause. Il doit être particulièrement semblable à celui du délirium tremens. Le tremblement existe, les signes polynévritiques parfois, la confusion et l'onirisme peut-être identiques, la dysarthrie spécifique est déjà très atténuée. L'anxiété manquait dans notre cas mais était présente dans celui de Laëhr.

Nous n'avons au reste voulu que décrire succintement cette complication particulière de la toxicomanie barbiturique.

Les faits que nous avons rapportés nous paraissent fournir la preuve de la réalité clinique de la toxicomanie barbiturique. Nous avons tenté d'en préciser la forme, les caractères et les accidents. Il nous reste à démontrer notre seconde affirmation qu'ils ne sont que des cas types d'une action très générale des hypnotiques barbituriques et d'une toxicomanie assez fréquente et habituellement méconnue.

ACTION PHYSIOLOGIQUE EXCITANTE DES BARBITURIQUES

A. — Données expérimentales.

Nous avons vu que subjectivement, chez l'homme il existe, à côté de l'action sédative et hypnotique classique — la précédant, l'accompagnant, se substituant à elle ou lui succédant — une action euphoristique et excitante.

Si la constatation de semblables modifications subjectives chez l'individu normal est assez probante, chez certains toxicomanes (déséquilibrés, obsédés, anxieux) on pourrait confondre — et l'on confond effectivement — ces modifications avec le mieux être résultant de l'apaisement de l'anxiété ou de l'obsession, dû au repos ou au sommeil.

Mais expérimentalement et d'une façon tout à fait objective l'action positive, excitante, est couramment observée chez l'animal.

Si les phénomènes d'excitation sont habituellement relevés dans les études physiologiques sur les barbituriques, ils ne le sont — comme chez l'homme — qu'accessoirement, l'action hypnotique étant seule recherchée et analysée.

Nous avons repris un certain nombre de ces

expériences, notamment chez la souris, avec des doses et dans des conditions d'administration que nous verrons être les plus propices à l'apparition des phénomènes d'excitation.

Voici quelques faits assez constants et caractéristiques.

Phénomènes d'excitation précédant l'action hypnotique

1. *Rats* (Redonnet). — Somnifène dilué dans le liquide de Ringer par voie sous-cutanée. Aux doses inférieures à 0,2 cmc. par kgr. pas d'action. Aux doses allant de 0,2 cmc. à 0,3 cmc. période d'excitation et titubation, paralysie des extrémités... en même temps *mouvements convulsifs qui rappellent ceux de l'intoxication par la strychnine* et pouvant durer 24 heures.

Aux doses allant de 0, 5 à 1 cmc. par kilo, au bout de 20 minutes, phénomènes d'excitation plus manifestes, paralysie au bout de 30 minutes.

Aux doses de 1 cmc. à 1 cmc. 6 (dose minima mortelle) narcose assez profonde dans les 20 minutes.

2. *Souris blanches* (personnelles). — On observe les mêmes phénomènes à des doses plus faibles.

Doses : 0,4 cmc par kgr. de Somnifène injectable dilué dans le sérum physiologique, voie sous-cutanée.

Au bout de 5 minutes la souris commence à aller et venir, à courir en rond autour du cristallisoir, ou à sauter contre le grillage qui le recouvre (souris

dansantes). Au bout de 10 minutes, à l'excitation se mêlent des phénomènes parétiques, les pattes postérieures se dérobent, l'animal fait quelques chutes en courant.

Après 15 minutes les phénomènes parétoataxiques sont tels que la souris tombe à chaque instant, culbute, se heurte, elle demeure alors immobile puis se relève. Durant une assez longue période : 20, 30 minutes elle cherche à courir malgré de grandes difficultés et se traîne en roulant d'un côté à l'autre. Si on la renverse elle se relève avec des mouvements saccadés, convulsifs. Enfin elle demeure couchée, aplatie, les yeux mi-clos, mais si l'on vient à la toucher même légèrement elle sursaute très violemment. Le contraste entre cet engourdissement et cette hyperexcitabilité est tout à fait remarquable.

A aucun moment la conscience ne paraît complètement abolie. Placée au bord de la table elle ne tombe pas et résiste convulsivement si on cherche à l'entraîner.

Chats. — Période d'excitation très nette et généralement on voit en même temps qu'elle évolue l'animal tituber quand il court. Si la dose est élevée quelques mouvements convulsifs.

Lapins (Berges, Wiki, aux travaux de qui nous faisons de larges emprunts, nous-même). — Injections de phény-éthyl malonylurée à la dose de 5 centigrammes par kilo. Excitation presque immédiate qui sera le phénomène prédominant et durable.

Parfois une légère somnolence survient au bout de quelques minutes.

Même avec 10 cgr. par kilo l'action hypnotique est presque toujours précédée d'une courte période d'excitation initiale.

Lapin, 3250 gr. — Injections dans l'artère fémorale de doses faibles, répétées, d'allyl-isopropylbarbiturate de diéthylamine jusqu'à 1 cgr. par kilo ; l'animal est somnolent mais il s'établit en même temps un certain degré d'hyperexcitabilité médullaire. Celle-ci se manifeste par l'exagération des réflexes, du tremblement ou même quelques secousses.

— Pour une dose de 3 cgr. par kilo, la somnolence est plus accentuée mais le tremblement s'accentue également. Les réflexes patellaires sont très exagérés.

Lapin, 1.500 gr. — Injections de 2 cg. par kilo, répétées de 4 minutes en 4 minutes. L'hyperexcitabilité du début est manifeste, mais de courte durée.

Lapin, 2.420 gr. — Dans les mêmes conditions l'hyperexcitabilité s'établit dès les premières injections. Elle se manifeste par une exagération des réflexes patellaires et par des mouvements de défense très brusques, exagérés, souvent après le moindre attouchement.

Avec le dialylbarbiturate de sodium la période d'hyperexcitabilité se retrouve. Elle dure même plus longtemps que dans l'intoxication par l'allyl-isopropyl barbiturate de diéthylamine car après une dose de 10 à 12 cg. par kg. on constate encore

de l'exagération des réflexes patellaires et une tendance accusée à répondre aux moindres excitations par des mouvements convulsifs.

Avec le phényléthylbarbiturate de sodium la période d'hyperexcitabilité est en général très courte et pas très prononcée.

Enfin avec le diéthylbarbiturate de sodium la période d'hyperexcitabilité assez prononcée est parfois très prolongée.

Chiens (Redonnet, Renouf, Raschkow). — Après l'injection de Somnifène l'animal reste tranquille, puis légère excitation, titube et tombe quand on le fait courir. Parfois cette excitation est assez grande pour qu'il soit nécessaire de soutenir le chien pour éviter qu'il se blesse dans des chutes fréquentes.

Un chien de 11 kilos à qui on fait ingurgiter 5 gr. de véronal présente des phénomènes parétiques. Il ne cesse de marcher mais titube et tombe. A son réveil le lendemain il est encore somnolent, parétique, et de doux qu'il était la veille, il se montre agressif.

Un chien de 4.800 gr. reçoit à 12 heures 6 gr. de véronal dans une bouillie. Il s'agite violemment, tourne sur lui-même. A 12 heures 1/2, très abattu, il se couche sur le côté. Il s'endort à 1 heure.

Un chien de 4.800 gr. prend 1 gr. de véronal dans du lait à 10 heures 3/4. Il s'agite tout d'abord avec énergie, devient très abattu à 11 heures 1/2 et se couche sur le côté. Si on l'appelle à haute voix

il entend mais ne se déplace pac. Il ne s'endort qu'à midi.

Phénomènes d'excitation accompagnant l'action hypnotique.

Nous avons vu que la phase d'hyperexcitabilité du début peut se prolonger quand la narcose est déjà très avancée. Des doses plus fortes ne produisent pas toujours chez l'animal un sommeil profond et calme mais comme l'avait bien vu Wiki : « un « mélange assez bizarre de sommeil et d'hyperexci- « tabilité réflexe. Le lapin est en décubitus dor- « sal, donc dans une position absolument anor- « male pour lui, les quatres extrémités plus ou « moins levées sans faire la moindre tentative pour « se mettre sur le ventre. Sa respiration est lente, « profonde, irrégulière. Sans qu'on le touche, sans « cause extérieure, on le voit subitement atteint « d'un tremblement généralisé, parfois tellement « intense qu'il perd l'équilibre et roule sur le flanc. « Ce trémor dure plus ou moins longtemps, s'arrête, « réapparaît ou bien est remplacé par des mouve- « ments automatiques des pattes postérieures. Par- « fois on observe des soubresauts naissant sponta- « nément. Les réflexes patellaires sont fortement « exagérés et le nystagmus s'observe fréquemment. « Quand on pince le bout de l'oreille ou un doigt, on « fait naître des mouvements réflexes extrêmement « violents, d'une brusquerie remarquable, parfois « un état convulsif passager. »

Nous n'avons eu connaissance des expériences de Wiki sur le lapin que récemment. Nous avions déjà alors décrit les mêmes phénomènes, presque dans les mêmes termes, observés à la suite des injections de Somnifène chez la souris. Il paraît donc s'agir d'un phénomène assez général. C'est l'équivalent expérimental des comas entrecoupés d'agitation que l'on observe chez l'homme dans l'intoxication barbiturique aiguë.

Conditions optima d'apparition des phénomènes d'excitation.

Il est très difficile de préciser, surtout sur notre matériel habituel d'expériences (la souris blanche) le début et surtout la fin des phénomènes d'excitation et d'en mesurer la durée. La parésie, la somnolence puis la narcose s'y mêlent, puis les recouvrent insensiblement. Il existe une plus ou moins longue période ébrieuse intermédiaire.

Toutefois dans l'ensemble voici comment les choses se passent.

Influence des doses. — Il ne semble pas que les doses élevées soient les plus propices à l'apparition des phénomènes d'excitation primaire.

Chez les souris, à des doses faibles (0,2 cmc. de Somnifène par kilo) nous avons observé une excitation simple, très marquée, sans phénomènes ébrieux, accompagnée parfois d'excitation génitale : un mâle attaquant une femelle avec laquelle il vit

constamment et la mordant violemment à plusieurs reprises. Les animaux en expérience habituellement familiers deviennent agressifs, mordent et doivent être séparés.

Chez le lapin dans les expériences de Wiki qui étudiait surtout l'action hypnotique des dérivés hypnotiques, les injections étaient toujours renouvelées jusqu'à apparition de la narcose. Mais si l'on s'en tient aux doses inféricures à 3 cg. (de diéthylbarbiturate de sodium par exemple) par kilo, si les injections sont espacées et très fractionnées (2 mmgr. par kilo) les phénomènes d'excitation sont beaucoup plus apparents et durables. On observe alors un état très remarquable et significatif, si tant est que l'on puisse conclure de l'animal à l'homme. Il apparaît une excitation, non pas seulement réflexe, mais psychomotrice. L'animal se déplace sans cesse, brusquement, par à-coups, avec des arrêts soudains, des mouvements fréquents des oreilles. Lorsqu'on atteint 0,5 à 1 cg. par kilo, à l'excitation se surajoutent les phénomènes parétiques. La course est incertaine, avec ébauche de chutes, l'animal comme ivre se heurte au grillage, tend à rouler sur le côté, s'arrête, puis recommence inlassablement jusqu'à ce que les progrès de la parésie l'immobilisent. C'est alors surtout (1 à 3 cg. par kilo) que l'hyperexcitabilité médullaire est manifeste avec exagération des réflexes patellaires, tremblements (qui s'observent aussi chez la souris), sursauts. L'animal paraît très somnolent, les yeux mi-clos, demeure

immobile, mais il n'existe pas de perte complète de conscience. L'animal s'éloigne par sursauts, suivis de chute, d'un chien aboyant approché de la cage. Il résiste si on le pousse au-dessus du bord d'une table élevée. Une incitation brusque produit encore un saut d'une soudaineté convulsive toute particulière. Mais parfois au contraire des déplacements très lents et progressifs peuvent être imprimés à l'animal à qui l'on peut imposer et faire garderune posture très anormale qu'il quitte d'un brusque sursaut.

Influence de la voie d'introduction.

Nous savons très peu de chose sur la rapidité d'assimilation qui joue un très grand rôle. La voie buccale est une voie difficile, l'estomac des animaux doit être vide. Les dérivés non solubles agissent beaucoup plus lentement, le fait est bien connu.

Le rôle du foie qui retient une plus ou moins grande quantité de toxique doit être de premier plan.

Il n'est pas impossible qu'à une résorption digestive plus lente corresponde une action excitante plus marquée. Comme chez l'homme les doses fractionnées agissent plus dans ce sens (chez le chien notamment) que les doses massives.

Par la voie intra-veineuse parfois l'on n'obtient rien (0,1 cm. de Somnifène par kilo chez la souris). Le plus souvent il existe une période d'excitation franche mais courte (0,3 à 0,5 cmc. par kilo). Les

doses supérieures amènent directement un effet hypnotique sans phénomènes d'excitation.

Pour les petites doses, à égalité, la voie buccale est souvent plus active que la voie intraveineuse. Un lapin à qui l'on injecte 2 cmc. de Somnifène par la voie intraveineuse ne présente aucune léthargie. La même quantité administrée *per os* dans 20 cmc. d'eau amène un sommeil de 48 heures (Redonnet).

Chez la souris les dilutions assez étendues par voie sous cutanée sont très nettement plus excitantes. Nous avons tenté d'obtenir une pénétration plus lente encore. Nous nous sommes arrêtés à une émulsion de Somnifène dans l'huile (1 cmc. de Somnifène dans 50 gr. d'huile). Nous avons pu obtenir régulièrement chez la souris, avec cette préparation de résorption très lente (8 à 10 heures pour 1/2 cmc.) des états d'excitation assez nets d'une durée variant entre 18 et 36 heures.

Ainsi chez l'animal il est possible de mettre en évidence une action excitante manifeste précédant, accompagnant ou suivant l'action hypnotique. Dans certaines conditions : doses faibles et fractionnées, pénétration lente dans l'organisme, on peut obtenir à peu près exclusivement cette action. L'action des dérivés barbituriques chez l'homme étant dans l'ensemble tout à fait superposable à leur action chez l'animal, il n'est pas illégitime d'en inférer que ce pouvoir excitant doit se retrouver chez l'homme d'une façon assez générale.

Quant aux manifestations analogues aux troubles

du caractère elles sont très difficiles à apprécier chez les petits animaux. Le chien qui se prêterait mieux à l'observation est un individu très particulier. Les conditions varient absolument selon la race et le tempérament. Le lendemain des expériences, l'allure de l'animal est parfois modifiée dans le sens d'une agressivité manifeste sans que ces troubles nous aient paru se prolonger beaucoup après la somnolence et les phénomènes parétiques. La période d'excitation pré-hypnotique est très souvent accompagnée d'agressivité. Quant aux phénomènes d'accoutumance et aux états durables il nous est encore impossible d'apporter des conclusions. L'accoutumance paraît extrêmement faible. Les animaux supportent mal un état prolongé d'imprégnation hypnotique.

B. — Données cliniques.

Chez l'homme si une telle action excitante, présentant un caractère général, existe, nous devons retrouver les mêmes phénomènes, consécutivement à quelques-uns au moins, des nombreux usages thérapeutiques des dérivés barbituriques.

Il en est en effet ainsi :

1° Dans les injections intraveineuses de Somnifène qui ont été usitées pour l'anesthésie chirurgicale, si l'injection est poussée lentement et la dose faible, l'action est souvent inverse de l'action recherchée et le sujet traverse une phase plus ou

moins nette d'excitation : mouvements, flux de paroles souvent incohérentes (Bardet).

De même les doses fortes produisent souvent, soit de l'agitation au cours de l'anesthésie, soit au réveil un état de confusion avec excitation.

2° Il est tout un groupe de malades chez lesquels les barbituriques sont fréquemment et longuement employés, ce sont les épileptiques.

Nous ne pouvons songer à reprendre ici la question de l'action du gardénal dans l'épilepsie — d'ailleurs si généralement bienfaisante —. Toutefois, surtout au début de l'usage du gardénal, lorsqu'on employait des doses souvent excessives, presque tous les auteurs ont signalé quelques incidents. Il s'agissait parfois de torpeur, d'embarras de la parole, etc... tous phénomènes de l'ordre du barbiturisme chronique classique, mais souvent aussi de l'excitation. Citons, entre autres, les faits de Godard et Segal. « Un cas avec excitation très vive », 3 autres où apparurent des équivalents présentant une certaine gravité et caractérisés par une excitation très vive, continue..., de l'irascibilité.

Lors des discussions qui ont accompagné l'introduction du gardénal dans la thérapeutique, presque tous les auteurs se sont montrés favorables au nouveau médicament avec quelques restrictions, surtout quant aux phénomènes d'excitation psychique (Claude, Roques de Fursac, Ducosté, Roubinovitch, Colin, Truelle, Cestan, etc...).

L'euphorie a été souvent relevée au début du trai-

tement. Bergès a, dans sa thèse, décrit une « phase d'adaptation se traduisant par de la subexcitation euphorique ». « Nous avons pensé, écrit-il, chez certains malades, au début du traitement, pouvoir attribuer ce réveil encourageant à l'excitation médicamenteuse et ceci en raison de l'euphorie manifeste ». Il cite des faits très caractéristiques et notamment un cas où un malade « présentait pendant les premiers jours du traitement une excitation euphorique avec cette particularité qu'il s'est mis à versifier, ce qui contrastait complètement avec ses habitudes intellectuelles ».

Plus typiques encore, quasi-expérimentaux sont les deux cas rapportés par Cuel et Trénel. Chez deux malades épileptiques, dès l'administration du gardénal et quelle que fût la dose (de 0,10cgr. à 0,30cgr.) apparurent *des états d'excitation durables*, sorte d'ivresse avec euphorie exubérante, loquacité, turbulence, fuite des idées, érotisme. Les malades, absolument insupportables, déchiraient leurs vêtements, etc. La cessation du médicament ramenait le calme au bout de quinze jours à plusieurs semaines. Chaque reprise du gardénal ou d'un autre barbiturique ramenait une nouvelle période d'excitation maniaque.

Quelles sont les doses ou les conditions qui déterminent cette action paradoxale du gardénal. Nous ne pouvons discuter ce point. Signalons cependant l'influence euphoristique fréquente du gardénal à doses fractionnées, action communément usitée dans

le traitement des états anxieux et dépressifs. Ici encore les très petites et les très fortes doses paraissent le plus souvent en cause.

Nous avons retrouvé sous l'influence du gardénal les deux symptômes: excitation, euphorie. Existe-t-il des troubles du caractère ?

Les malades chez lesquels de tels troubles ont été constatés consécutivement à l'usage du gardénal sont relativement fréquents. Toutefois il s'agit en général d'épileptiques et on parle habituellement de « substitution aux crises », de troubles du caractère.

Nous ne ferons ici que signaler des faits sans en tirer de conclusion. Il est en effet démontré que dans certains cas le gardénal agit favorablement non seulement sur les crises mais aussi sur les troubles du caractère.

« Le jeune A..., âgé de 15 ans, qui avait une « moyenne de 20 accès par trimestre, a vu ses crises « disparaître totalement depuis qu'il prend du gar- « dénal, mais son état psychique s'est modifié. Alors « qu'auparavant c'était un enfant doux et docile, il « présente maintenant une grande tendance à l'em- « portement et pour la moindre chose il entre dans « des crises de colère (Ducosté).

« Le jeune L... âgé de 17 ans, a vu également le « nombre de ses acccès amélioré par le gardénal, « mais depuis qu'il suit ce traitement, ce malade « autrefois très docile est d'une irascibilité extrême, « il répond au moindre petit reproche, ergote et

« cherche toujours à avoir le dernier mot » (Roubi-« novitch et Laurier).

Nous pourrions aisément multiplier de pareils exemples. Marchand, Colin, Pactet, Laignel-Lavastine, Truelle, Trénel ont signalé de même avec la disparition des crises, l'excitation, les troubles du caractère, les réactions violentes. A. Leroy insiste à propos du gardénalisme subaigu « sur les troubles de l'humeur et du caractère, l'excitation morbide allant jusqu'à un état de fureur qu'on a pu attribuer à l'épilepsie et qui est en réalité toxique ».

Il n'en reste pas moins que la toxicomanie gardénalique (dont nous avons rapporté un cas obs. IV) demeure très exceptionnelle. Il faut rattacher sans doute ce fait à l'étroitesse de sa zone maniable, à l'extension de son action, si particulière, à la fois à tout le système nerveux et à une longue durée.

3° Au début souvent, parfois pendant la phase aiguë ou au décours des intoxications barbituriques (de toute origine) nous avons déjà à plusieurs reprises signalé les phénomènes d'excitation généralement à type ébrieux, parfois agitation confuse. Rappelons que dans un cas (obs. XX), un état hypomaniaque persistant a été réalisé.

Ces phénomènes sont particulièrement nets dans le dialisme aigu ou subaigu où l'on observe « le « mélange ou plutôt la succession de périodes de « sommeil et de stupeur profonde puis de périodes « d'excitation et d'agitation délirante qui nous a « paru l'une des caractéristiques les plus intéres-

« santes du tableau clinique de l'intoxication par le « Dial. Cette particularité n'avait pas échappé à « Cristoffel qui insista dès 1918 sur la possibilité « d'alternatives répétées d'excitation euphorique et « de dépression comateuse. Les phénomènes d'exci- « tation consistent le plus souvent en secousses « musculaires généralisées (1 cas), en tremblement « violent plus ou moins généralisé (1 cas) ou en vé- « ritables crises convulsives (1 cas). D'autres fois on « obtient en même temps que l'hyperexcitabilité « réflexe, l'hyperexcitabilité psychique. Le malade « entre dans un délire actif et violent qui nécessite « soit la camisole de force (1 cas) soit même l'inter- « nement dans un asile (1 cas) (George Bickel et « S. Katzenelbogen).

Dans le cas rapporté par le Pr Claude, Lamache et Daussy, intéressant à plus d'un égard. « Une femme « fit à trois reprises des tentatives de suicide par « le gardénal ou le véronal. A chaque fois, durant « deux ou trois heures elle présente une véritable « ivresse excito-motrice : « J'étais, dit-elle, énervée, « agitée, je ne savais plus ce que je faisais, j'aurais « tout cassé. » « Elle tombait ensuite dans un som- « meil profond. »

Frénel et Herschmann ont observé une malade atteinte de psychose circulaire chez laquelle, comme suite directe d'une intoxication suicide par le véronal au cours d'un état de dépression, on vit apparaître une phase maniaque.

De même Schielders a vu survenir chez un ma-

lade, n'ayant présenté aucun trouble psychique mais avec lourde hérédité maniaque-dépressive, un état maniaque après une intoxication par le véronal.

Citons encore l'usage habituel des doses fractionnées de gardénal contre l'anxiété. Les autres dérivés barbituriques peuvent avoir également cette action euphoristique. Chez plusieurs malades nous avons pu par des doses fractionnées diurnes de somnifène, de Sedormid, de Dial, obtenir une certaine sédation d'une anxiété ou le soulagement d'un état dépressif.

MODALITÉS DE L'ACTION EUPHORISTIQUE DES BARBITURIQUES

Nous pensons avoir montré, tant par l'expérimentation que par de nombreux faits cliniques, que les dérivés barbituriques possèdent, à côté de l'action hypnotique, une action excitante. Celle-ci, variable dans ses conditions d'apparition et son intensité, peut être au premier plan dans certains cas. C'est d'ailleurs une propriété pharmaco-dynamique commune à tous les hypnotiques dont l'effet est en règle précédé d'une phase plus ou moins nette d'excitation primaire.

Il en va différemment pour les stupéfiants qui après une période d'excitation initiale, prolongée et évidente pour les faibles doses, mais courte pour les doses élevées, aboutissent également à la narcose. Les deux catégories de drogues ne diffèrent en dernière analyse que par une proportion différente des phénomènes d'excitation et de narcose. Pour les barbituriques il ne s'agit donc pas de faits exceptionnels et l'action euphoristique si elle apparaît plus manifeste chez certains, n'en est pas moins très générale. L'euphorie ne doit pas être considérée comme une manifestation en quelque sorte

pathologique chez certains sujets « prédisposés » qui pourraient exclusivement devenir des toxicomanes. Elle est très souvent présente à des degrés divers, plus ou moins dissimulée, fondue, avec la narcose.

Evidemment il est cliniquement impossible de prétendre que l'usage même prolongé des hypnotiques a toujours cette action euphoristique et entraîne nécessairement habitude, accoutumance et besoin. Nous savons très bien que c'est le contraire qui se passe. La majorité des gens ont une vive répugnance pour ces drogues qui leur valent un réveil confus et pénible et ne l'acceptent que contraints.

Pourquoi dans certains cas et pas dans d'autres cette action apparaît-elle ou acquiert-elle une dangereuse importance ?

C'est tout le problème de la sensibilité aux toxiques qui se pose.

Cette diversité d'action, la variabilité des doses toxiques sont des lieux communs. (On a rapporté des cas d'intoxication mortelle par le véronal pour 0 gr. 60, 1 gr. alors qu'après ingestion de 10 et même 20 gr. une guérison complète était observée.) Le mécanisme de l'action excitante des barbituriques est encore, comme le mécanisme de l'action de tous les hypnotiques, très hypothétique.

Santenoise et Vidacovitch étudiant le rôle étiologique du déséquilibre neuro-végétatif dans les psychoses d'intoxication ont trouvé que pour les hyp-

notiques comme pour un grand nombre de toxiques : « il existe un parallélisme entre le tonus neuro- « végétatif et l'intensité et la rapidité d'action de « ces médicaments. Nous avons même noté, en exci- « tant le vague avec de l'ésérine ou de la génésérine, « que tel hypnotique, comme le gardénal, voit son « action considérablement augmentée et nous avons « pu suivre chez certains sujets, dont nous faisions « varier le tonus neurovégétatif, des variations abso- « lument parallèles de l'efficacité des hypnotiques « administrés ». Nos examens sont trop incomplets et trop imprécis pour pouvoir être opposés à ceux de Santenoise, mais il nous a paru que s'il existe bien habituellement chez les sujets hypersensibles aux barbituriques (en général des psychopathes) un déséquilibre neurovégétatif, il était de formules très diverses et souvent complexes et que notamment la relation : hypersensibilité-vagotonie n'était pas régulièrement rencontrée. Les associations ésérine barbituriques sont loin d'être toujours les plus actives.

Cependant, chez notre premier malade le R. O. C., très peu marqué à son entrée, est devenu nul au cours de la désintoxication, puis très fortement positif d'une façon durable après la désintoxication. Il s'agissait d'un sujet nettement vagotonique. Lors d'une rechute le R. O. C. est redevenu à peu près nul, pouvant ainsi servir, comme l'a préconisé Santenoise, de test de sincérité durant la cure.

Ces faits, si intéressants soient-ils, ne paraissent

pas pouvoir donner actuellement une explication constamment satisfaisante des susceptibilités individuelles et des modalités diverses d'action des hypnotiques.

Le rôle du foie est certainement très important. L'insuffisance hépatique, contrôlée par des épreuves précises, a été notée fréquemment dans les cas où survinrent pour des doses minimes — parfois thérapeutiques — des accidents aigus, surtout de l'ordre de la confusion et de l'excitation (Pic, Labougle, Penard, Aug. Maître, Trémollières, Tardieu, Caussade). Des lésions histologiques graves, de type toxique, superposables, ont été retrouvées chez l'homme et chez le lapin intoxiqué par le Dial (Trémolières, Tardieu et A. Carteaud). Caussade considère que : « toute affection hépatique contre-indique formellement tout dérivé de la malonylurée à tel point qu'on peut dire que l'acide barbiturique est un réactif assez spécial pour apprécier l'insuffisance hépatique ».

La localisation des dérivés barbituriques dans l'organisme a été l'objet de nombreux travaux assez contradictoires. Kohn-Abrest, L. Capus et Mlle Villard, Trémolières et Tardieu ont trouvé une localisation très prédominante dans le foie. Frédet et Fabre, au contraire, considèrent que : « introduits dans le sang, véhiculés en majeure partie par les globules rouges, ils se fixent électivement sur les centres nerveux et exercent une faible action sur le foie. »

Mais les expériences ne sont aucunement comparables, ni les doses, ni le mode d'administration, ni le temps après lequel sont effectués les dosages.

Dans l'ensemble il semble que par voie intraveineuse le toxique se fixe d'une façon massive sur le cerveau. Par voie buccale « tout se passe comme si le foie était capable de fixer les composés barbituriques jusqu'à une certaine limite imparfaitement déterminée et peut-être variable d'un sujet à l'autre au delà de laquelle ils passeraient dans le sang sans subir de transformation chimique ».

Rappelons enfin que l'élimination est très différente pour les fortes doses (40 à 50 %) et les faibles (90 %). La destruction *in vivo* est également plus rapide, toutes proportions gardées, pour ces petites doses. Nous voyons que les doses fortes, surtout introduites rapidement dans l'organisme, produisent des imprégnations nerveuses massives exclusivement hypnotiques. Au contraire les doses faibles répétées, pénétrant lentement dans l'organisme, sont retenues en grande partie par le foie, rapidement éliminées, et ne produisent qu'une atteinte légère, irritative, excitante, du système nerveux. Ces considérations permettent de comprendre le mode d'absorption diurne fractionné, si souvent usité par les toxicomanes.

Peut être l'hypothèse d'assimilations lentes et prolongées chez des sujets à fonctions digestives ralenties (légères insuffisances hépatiques, troubles fonctionnels névropathiques) permet-elle de com-

prendre la netteté des phénomènes d'excitation chez certains sujets et l'absence d'action hypnotique. Dans nos observations I et II une insuffisance hépatique a été notée.

Plusieurs malades nous ont déclaré éprouver, en place du sommeil, une simple somnolence avec griserie légère après absorption de la dose habituelle de leur hypnotique, lorsqu'ils présentaient des troubles digestifs.

Mais il est certain qu'il faut faire intervenir dans le déterminisme de la toxicomanie une susceptibilité particulière qui se trouve réalisée avant tout chez les psychopathes. L'euphorie, ce bien-être, cette aisance du corps et de l'esprit, est particulièrement appréciée de sujets vivant dans un continuel état de malaise physique ou moral. Leur hyperesthésie habituelle se manifeste par une sensibilité spéciale à tous les modificateurs de l'activité psychique. Elle leur confère une perception plus aiguë, plus claire des effets euphoristiques, souvent à peine ébauchés, des hypnotiques. Il faut un certain système nerveux, un certain psychisme surtout pour jouir des drogues, même de la morphine. Beaucoup de blessés à qui l'on a fait une piqûre dorment et c'est tout. Ne devient pas toxicomane qui veut. Il faut bien souvent une véritable éducation que fait la mode. Celle des hypnotiques fait fureur. Chacun en a chez soi. Ils recèlent, pensons-nous, une parcelle du pernicieux pouvoir des grands toxiques. Là est le danger.

Le retentissement intense et prolongé — notamment sous forme d'anxiété et d'insomnie — de toute atteinte affective ou corporelle, la dérobade devant l'effort ou la douleur, le recours immédiat en face de la plus petite difficulté, du moindre malaise, à des drogues qui endorment, sont l'ébauche de la disposition toxicomaniaque fondamentale. Dans cet attachement si rapide et si fort de beaucoup de petits anxieux, de petits déprimés à leur hypnotique quotidien apparaît la grande tendance narcomaniaque.

Souvent déjà s'y glisse une satisfaction moins précise que le soulagement d'une douleur ou d'une insomnie, plus intime et plus subtile ; un engourdissement heureux au début du sommeil, un bien-être inconnu au réveil, qui sont les premiers effets euphoristiques, encore indécis, des barbituriques.

Une erreur de dose, un choc sentimental, une affection douloureuse peuvent transformer cette habitude plus ou moins impérieuse en une totale dépendance. Dans tout usage excessif ou habituel d'un hypnotique il y a l'ébauche et le risque d'une toxicomanie.

Si l'on considère l'échelle étendue des paradis artificiels nous trouvons d'abord des habitudes tyranniques presque neutres et dépourvues de plaisir positif (tabac), puis les innombrables maniaques des drogues et des pratiques médicamenteuses. Plus loin se rencontrent les modificateurs de l'activité psychique, excitants (café, alcool) ou hypnotiques

(chloral, barbituriques). Enfin à l'extrémité de la série les grands stupéfiants (cocaïne, opium).

Tous ces corps sont soumis à une grande loi commune d'action physiologique avec ses stades bien connus : excitation et narcose. Selon la prépondérance d'intensité et de durée de ces phases, deux effets essentiels sont recherchés :

Action négative, narcomaniaque, plus ou moins précise, localisée ou complexe. C'est avant tout l'extinction des états pénibles, la suppression d'un mal : mal physique (douleur, insomnie, dépression, anxiété, malaises corporels innombrables), ou moral (soucis, chagrins, insatisfactions conscientes ou obscures, infériorités).

Action positive, volupté des grands stupéfiants, jouissance corporelle et imaginative.

Suivant la part plus ou moins grande que prennent ces deux facteurs dans l'usage si répandu des hypnotiques barbituriques, nous avons une gamme de cas cliniques qui est dans l'ensemble une gamme posologique : doses thérapeutiques discontinues chez les insomniques correspondant à une action efficace et utile — doses continues chez les psychopathes aboutissant à une narcomanie plus ou moins typique, plus ou moins nuisible — doses fortes habituelles, prises organisées en vue du plaisir des toxicomanes, créant une toxicomanie grave ou absorbées impulsivement entraînant des accidents barbiturique plus ou moins graves réitérés. Enfin doses considérables souvent mortelles des tentatives de suicide.

MÉCONNAISSANCE DE LA TOXICOMANIE BARBITURIQUE

Les auteurs qui se sont occupés en France du barbiturisme ont en général déclaré qu'il ne saurait y avoir de toxicomanie barbiturique (Redonnet, Leuret, Tardieu). Ce dernier s'exprime à ce sujet avec une parfaite netteté :

Certains auteurs avec Hans Laëhr, constatant que tous les toxicomanes en général, et les cocaïnomanes en particulier, absorbent volontiers des doses élevées de véronal pensent à tort, croyons-nous, que le véronalisme et le dialisme constituent une nouvelle toxicomanie. Nous ne pensons pas que, du fait que les toxicomanes insomniques recherchent les hypnagogues, nous soyons en droit de tirer de telles conclusions. S'il existe incontestablement des cas de véronalisme, intoxication au même titre que le cocaïnisme et le morphinisme, il ne s'en suit pas qu'il y ait une toxicomanie au véronal, analogue à la morphinomanie par exemple.

Les sujets qui ingèrent du véronal ne présentent pas cette disposition native qui spécifie la constitution d'ailleurs complexe dite toxicomaniaque. La recherche du sommeil chez les agrypniques n'est

pas une tendance morbide ; c'est au contraire l'appétit légitime d'une satisfaction, d'un instinct naturel. Il est physiologique de rechercher le sommeil alors qu'il est nettement pathologique de se procurer des jouissances voluptueuses par l'emploi d'un stupéfiant. (Mais quoi de plus normal aussi que de rechercher l'apaisement d'une souffrance physique ou morale. Il n'est cependant guère que toxicomanes, au moins au début, qui n'aient recherché cet effet... ou qui ne le disent).

D'ailleurs, si nous nous reportons aux descriptions des toxicomanies, nous constatons aisément que le véronalisme ne présente jamais les phénomènes si caractéristiques connus sous les noms d'accoutumance, d'état de besoin.

Nous pensons avoir démontré que tout ceci est inexact point par point.

Lorsqu'on parcourt la littérature concernant les intoxications aiguës par les barbituriques, on est frappé de ne trouver dans plus de la moitié des cas aucune cause à ces ingestions toxiques. Parfois l'usage habituel et excessif des hypnotiques est bien connu, mais l'hypothèse qu'il s'agit d'une erreur ou d'un excès chez un toxicomane authentique n'est jamais envisagée. Cependant les observations détaillées donnent souvent beaucoup à penser. Nous avons reproduit deux observations de Tardieu (obs. VIII et IX). Dans certaines autres également il s'agit de psychopathes dont les uns sont au moins coutumiers des hypnotiques et les autres présentent un

comportement dénommé par les auteurs « pithiatiques ». Ils déclarent avec plus ou moins de précision avoir voulu se suicider. Les réticences quant aux causes des suicides, la dose forte mais non mortelle employée, les symptômes atypiques, les troubles psychopathiques antérieurs et l'habitude reconnue des hypnotiques font songer à chaque instant à la toxicomanie.

Nous nous sommes déjà longuement étendu sur cet aspect particulier de la toxicomanie barbiturique fait d'un usage habituel des hypnotiques par des psychopathes avec excès impulsifs réitérés entraînant des accidents subaigus, des ivresses barbituriques, à répétition.

Nous avons montré déjà l'analogie entre ces ivresses bariburiques et celles produites par les diverses substances énivrantes. Une dépression ou une anxiété réelles déterminant une absorption libératrice impulsive ne suffisent pas à lui conférer un caractère de suicide volontaire. Rappelons l'alliance fréquente avec d'autres toxiques à action parallèle, surtout l'alcool : « il y avait dans beaucoup de cas, suicides ou non suicides, une histoire d'excès alcooliques antérieures » (Leake William et Richmond Ware). « De tels sujets sont souvent des alcooliques et il est tout à fait commun d'observer des additions de véronal dans des breuvages alcooliques (Sands) ». Tardieu et nous même savons signalé ces coktails alcool-barbituriques ingérés dans la journée. L'usage immodéré des hypnotiques est banal

chez tous les toxicomanes. Tous ces faits précisent bien le caractère de ces ingestions massives. Une tendance dépressive plus ou moins manifeste n'en est pas une motivation plus satisfaisante que les chagrins et les déboires de l'ivrogne. Souvent les sujets mentent purement et simplement et allèguent une tentative de suicide qui n'a jamais été bien sérieusement envisagée. Leur dégoût de la vie, comme l'insomnie pour les usagers chroniques, n'est que le prétexte à l'abus des hypnotiques. Dans leur travail qui peut servir de statistique Richemond Ware et Leake William, observateurs documentés et avertis, n'ont trouvé que 28 % (sur 61 cas) de suicides dans les intoxications aiguës graves.

L'exemple suivant est particulièrement instructif.

OBSERVATION XXII

(D'après Mlle G. Pissot).

Une infirmière âgée de 26 ans prenait depuis longtemps et habituellement du Dial. Depuis six semaines, ayant perdu son mari qui s'était suicidé elle avait augmenté les doses. En même temps on avait remarqué des manières étranges. Amenée dans un état de sommeil profond. Les jours suivants, malgré l'apparence bénigne de l'intoxication, la somnolence et la trémulation persistent. Il y a des phases de réveil et de retour à la somnolence. On a l'explication de ce phénomène quatre jours après quand la surveillante

fouillant le matelas du lit y découvre un tube de comprimés de Dial que la malade continuait de prendre.

Quant aux abus divers des hypnotiques depuis l'usage thérapeutique jusqu'à la toxicomanie vraie, nous nous sommes déjà expliqué sur l'élément essentiel qui les conditionnent : la tendance marcomaniaque. La conception qui ne voit entre l'usage excessif des hypnotiques et l'usage excessif des stupéfiants (morphine, cocaïne, etc.) qu'une différence de degré et non de nature ne nous paraît pas généralement adoptée. Peut-être paraîtra-t-elle exagérément extensive. Nous pensons qu'elle rendrait en pratique de grands services et permettrait d'éviter la plupart des nombreux et graves accidents du barbiturisme.

Cependant dans les pays anglo-saxons, plusieurs auteurs ont étudié le barbiturisme qui semble y être particulièrement fréquent. Il s'agit le plus souvent d'accidents subaigus à répétition. Si l'action euphoristique qui les conditionne n'a pas été nettement mise en évidence, du moins ils sont considérés comme relevant d'une toxicomanie.

Pour terminer cette étude, nous citerons plusieurs passages de leurs travaux où nous avons trouvé une confirmation complète et documentée de notre façon de voir.

Leake William et Richmond Ware écrivent :

« Le véronal est une drogue efficace avec une marge de sécurité considérable. Elle peut être

obtenue dans la plupart des localités sans prescription médicale et la possibilité de créer une habitude ne paraît pas avoir été généralement retenue. A l'hôpital général de Los Angeles, 61 cas d'empoisonnement par le barbital ont été observés en deux ans. En passant en revue ces cas, il nous a paru remarquable qu'ils atteignaient surtout les éléments instables et inférieurs de la société.

Un grand nombre de sujets étaient adonnés à l'usage d'une autre drogue : 18 prenaient habituellement du véronal, 10 étaient des alcooliques, 8 étaient morphinomanes, 1 raconta qu'il était soumis à l'usage constant de l'acide acétylsalicylique, 1 usait de la cocaïne.

L'absence de toute base organique à l'usage de pareilles drogues est démontrée par le fait qu'il y eut très peu de complications médicales ou chirurgicales dans le groupe.

D'un autre côté, un grand nombre était évidemment dans un état psychopathique manifeste allant d'une simple dépression à la folie maniaque dépressive. Le diagnostic d'infériorité psychopathique constitutionnelle fut fait dans un grand nombre de cas et l'enquête sociale montra une fréquence marquée de conflits domestiques ainsi que d'une inadaptabilité sociale générale.

19 de nos patients prirent la drogue dans une intention de suicide.

Il est intéressant de noter que dans beaucoup de

cas : suicide ou non suicide, il y avait une histoire d'excès alcooliques antérieurs.

La majorité des sujets (40 sur 61) étaient âgés de moins de 40 ans.

Comme les adeptes de la morphine, ils sont souvent des menteurs invétérés et plusieurs de nos patients nièrent énergiquement l'usage du barbital.

Les auteurs concluent :

Le barbital est un bon hypnotique qui est suivi de très peu d'effets secondaires aux doses thérapeutiques modérées. Il a une légère tendance à la création d'une habitude et son action soporifique paraît particulièrement satisfaisante aux personnes qui ont un système neuropsychique instable ainsi qu'à celles qui ont une tare psychopathique plus profonde. Cette classe de sujets fournit la grande majorité des usagers chroniques et de ceux qui s'adonnent au barbital. Son action est bien connue du public et est devenue dernièrement un moyen populaire des tentatives de suicide.

Nous pensons que la facilité avec laquelle la drogue peut être obtenue est en vérité une menace publique. Son incontestable valeur comme hypnotique le rend trop populaire près du public qui n'apprécie pas sa tendance à créer l'habitude et que dans certaines conditions il peut causer des symptômes alarmants d'empoisonnement et même la mort ».

Irving J. Sands s'exprime de la façon suivante : « En étudiant la littérature sur le véronalisme, il

paraît évident que la personnalité des sujets intoxiqués a été méconnue. Beaucoup d'attention a été apportée aux symptômes somatiques occasionnés par la drogue et très peu à la personnalité psychique. Le comportement mental des sujets prenant du barbital n'est relaté que par peu d'observateurs. Ma propre expérience me conduirait à penser que la très grande majorité des sujets présentant une intoxication véronalique aiguë appartiennent au groupe de la maniaque dépressive. Tandis que le plus grand nombre des cas d'intoxication chronique appartiennent au type des émotifs instables du groupe des infériorités psychopathiques constitutionnelles, les intoxications aiguës résultent de l'absorption d'une forte dose de la drogue dans un état d'extrême dépression, occasionnellement dans une intention de suicide. L'habitude (et même plus : « chronic barbital addiction ») résulte de prises répétées de la drogue par des sujets hyperémotifs par suite de l'effort pénible que leur difficulté à faire face à la réalité leur impose. Le véronal adoucit leurs sensations et leur procure une fausse sensation de bien-être en leur ôtant tout sens du devoir et de la responsabilité. De tels sujets sont souvent des alcooliques et il est tout à fait commun d'observer des additions de véronal dans les boissons alcooliques. Le fait de fumer excessivement est aussi commun chez ces sujets. La plupart des malades intoxiqués au véronal demandent des cigarettes aussitôt qu'ils retrouvent la conscience »

Enfin ces lignes de Lewin à propos des hypnotiques nous amèneront à l'étude des moyens de lutte contre la toxicomanie aujourd'hui la plus grave.

« En ce qui concerne les hypnotiques chimiques, le problème qui se pose est celui des conséquences de leur emploi. Cette enquête nous apprend que chez beaucoup de personnes, les hypnotiques font naître un besoin durable. C'est à peine s'ils peuvent attendre le soir pour passer de la vie réelle à la vie du rêve. A la longue, aucun de ceux qui emploient ces agents ne reste tout à fait exempt de leurs effets fâcheux. Même lorsque ces effets ne sont pas frappants pour l'intéressé ou même passent inaperçus, ils existent cependant. C'est un tribut qu'ils paient au sommeil, soit sous la forme d'un trouble nerveux quelconque, soit sous la forme d'états dépendant de ces troubles, et on peut les mettre en évidence par l'expérimentation. Dans les pages qui vont suivre, je vais décrire un certain nombre des hypnotiques qui sont devenus les plus courants et dont on abuse le plus (notamment le véronal). Ces observations peuvent être étendues aussi sans restriction à tel ou tel autre produit non cité ici et employé dans le même but.

Les efforts tentés pour restreindre la consommation des substances narcotiques trouvent un sérieux obstacle dans l'activité de certaines fabriques de produits chimiques ayant à leur service tout un état-major de médecins et même de philologues. Leur

littérature de propagande, sans cesse renouvelée et rédigée parfois même en latin, et citant des poètes romains, est bien faite pour influencer les médecins et leur faire prescrire les hypnotiques nouveaux dont on affirme sans cesse qu'ils ne sont pas toxiques ou même que leur « non-toxicité est considérable ». Cela peut conduire aux plus graves conséquences lorsque, sous couvert d'un tel pavillon, des substances dangereuses pour le cerveau tombent entre les mains d'insomniques qui ont déjà goûté à maintes reprises l'agrément de se procurer le sommeil à volonté et qui ne veulent plus s'en passer. Il n'est aucun hypnotique dont l'usage prolongé soit sans danger et les médecins devraient être les premiers à prendre à cœur de ne pas accroître le mal, assez développé déjà, que cause l'usage habituel des substances hypnotiques. »

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DE LA TOXICOMANIE BARBITURIQUE

Divers moyens ont été préconisés pour remédier à la fréquence croissante des accidents par les dérivés barbituriques. Ils sont pratiquement inopérants, nous les citerons seulement pour mémoire.

Correctifs (Carl Von Noorden) : Phénacetine, phosphate de codéine.

Incorporation aux préparations contenant des barbituriques d'une quantité d'ipéca, calculée de telle sorte, qu'elle soit inactive aux doses thérapeutiques mais vomitive aux doses réputées toxiques (Cimbal).

Le premier point de la prophylaxie doit être la connaissance des dangers de l'usage habituel des barbituriques : création d'une habitude toxicomaniaque, barbiturisme. Ce danger est méconnu au profit des seuls accidents aigus qui n'en sont le plus souvent qu'une complication. En effet, la presque totalité des cas d'intoxications-suicide se produisent chez des sujets coutumiers des hypnotiques. Nous avons vu que beaucoup de ces suicides relèvent même d'une étiologie plus complexe.

Les intoxications-suicides ne constituent que 28 %

des intoxications aiguës (Leake-William et Richmond Ware).

Il est incontestable que les hypnotiques barbituriques sont souvent ordonnés inconsidérément par suite de leur facilité d'emploi et de leur sûreté d'action. Ils ne doivent être qu'un traitement momentané, rééducatif de la fonction du sommeil. Trop souvent ils ne sont qu'une thérapeutique symptomatique dispensant de la recherche et du traitement, difficiles, des causes psychopathiques ou organiques de l'insomnie.

Mais avant tout, pour éviter cette progression considérable de l'usage par le public des dérivés barbituriques, il faut en réglementer la vente. En Angleterre et en Allemagne, à la suite des mesures qui ont été prises en ce sens, le nombre des cas de barbiturisme s'est rapidement restreint.

En France, de nombreux vœux ont été formulés en vue d'une réglementation de la vente.

En 1926, une commission avait été chargée par la société de Médecine Légale d'étudier la réglementation de la vente du Dial et des produits analogues et un rapport de M. Balthazar avait conclu à l'inscription du véronal et des dérivés barbituriques au tableau prescrit par le décret de 1916. Cette demande a été renouvelée par d'autres sociétés.

Le 14 décembre 1927, la société de Thérapeutique à émis le vœu que sans attendre l'inscription de tous les dérivés de la malonyrurie dans la pharmacopée M. le Ministre de l'Hygiène, du Travail

et de la Prévoyance sociales rende d'urgence un décret ordonnant l'inscription de tous les dérivés de la malonylurée parmi les subtances vénéneuses classées dans le tableau A.

Le 1er février 1928, la Société de Pharmacie est d'avis qu'il y a lieu d'inscrire les dérivés de la malonylurée parmi les substances dangereuses dans le tableau C annexé au décret du 14 septembre 1916.

Le 6 mai 1928, l'Académie de Médecine estime qu'il y a lieu d'inscrire les dérivés de la malonylurée parmi les subtances dangereuses classées dans le tableau C.

Le 14 mai 1928, la Société de Médecine Légale émet à nouveau le vœu qne les composés barbituriques soient inscrits dans le tableau C.

Les raisons qui ont incité la commission de l'Académie de Médecine à ranger les dérivés barbituriques dans le tableau C sont les suivantes :

Considérant qu'il importe d'éviter d'appliquer la réglementation des substances vénéneuses à un trop grand nombre de produits et notamment à ceux dont le caractère médicamenteux domine le caractère toxique ;

Que la détention de « tous les dérivés de la malonylurée » dans le même endroit que les substances inscrites au tableau A et B pourrait engendrer des erreurs retoutables.

Qu'en réalité les dérivés de la malonylurée ne sont pas des agents d'empoisonnement criminel, mais des médicaments employés à doses relative-

ment élevées et qu'ils se classent ainsi dans la catégorie des substances dangereuses, « plutôt que dans celle des substances vénéneuses ».

C'est à ces considérations que s'est rallié la Société Médicale des hôpitaux de Paris qui estime *nécessaire et suffisant* d'inscrire les dérivés de la malonylurée dans le tableau C (substances dangereuses) obligeant les pharmaciens (loi du 21 Germinal an II, article 32) de ne délivrer ces médicaments que sur ordonnance de médecin (loi du 7 mars 1930).

Aubry, par contre, dans un rapport présenté à la Société de Médecine de Nancy, le 26 juin 1929, considère que : « la solution efficace paraît être l'inscription des barbituriques dans le tableau A parmi les substances énumérées dans l'article 21 du décret comme ne pouvant être délivrées à nouveau à moins que le médecin n'ait mentionné : à renouveler sur l'ordonnance. Je propose le tableau A catégorie spéciale parce que le texte du décret du 14 septembre 1916 reconnaît aux pharmaciens, implicitement du moins, le droit de délivrer sans ordonnance les substances du tableau C ; l'inscription au tableau C, demandée par certaines Sociétés serait donc insuffisante. Serait également insuffisante l'inscription au tableau A sans réserves (ordonnance nécessaire, mais renouvellement indéfini). Par contre, l'inscription au tableau B serait excessive (nécessité d'une prescription hebdomadaire) puisqu'il y a des épileptiques auxquels le gardénal est indispensable et que

le sevrage brusque met en danger de mort. L'inscription au tableau A dans la catégorie citée ci-dessus répond à tous les desiderata.

Aucune de ces deux mesures n'est pratiquement absolument parfaite. L'inscription au tableau C, si elle suffirait incontestablement à limiter l'usage public des dérivés barbituriques, permettrait par contre aux toxicomanes, ainsi qu'aux sujets désireux de se procurer des doses toxiques dans une intention de suicide, de les obtenir aisément par renouvellement d'une ordonnance. D'autre part, l'inscription dans le tableau A risque de gêner singulièrement, notamment en ce qui concerne les épileptiques, l'usage thérapeutique de médicaments efficaces et anodins aux doses normales.

Cependant la notion de toxicomanie barbiturique que nous avons tenté de mettre en évidence nous inciterait plutôt à nous rallier aux conclusions d'Aubry.

La thérapeutique du barbiturisme sort du cadre de notre travail. Quant au traitement de la toxicomanie, les mêmes directives générales que pour toutes les toxicomanies sont applicables. Cependant l'absence du besoin physique et des signes d'abstinence permettra dans tous les cas un sevrage brusque et total d'emblée.

On devra néanmoins avoir présent à l'esprit la possibilité d'accidents oniriques au cours du sevrage. Nous insisterons en terminant sur la nécessité du traitement de base (souvent psychanalytique)

qui est celui du trouble psychopathique fondamental, ici particulièrement manifeste.

Nous pensons qu'il est ainsi possible d'obtenir, parfois, une guérison vraie d'une toxicomanie qui n'est faite que de la rencontre d'un trouble psychopatique pénible et des moyens médicamenteux de l'apaiser.

CONCLUSIONS

I. Il existe, surtout depuis quelques années, un accroissement considérable de l'usage médical et de la consommation par le public des hypnotiques dérivés de l'acide barbiturique.

On remarque parallèlement une augmentation inquiétante des accidents aigus par ces corps (barbiturisme).

A côté de ces intoxications on observe des cas où il est fait un usage toxicomaniaque typique de ces corps (toxicomanie barbiturique).

II. La toxicomanie barbiturique est individualisée par trois caractères essentiels : les modifications subjectives particulières consécutives à l'ingestion des divers barbituriques, les troubles du caractère, la fréquence des complications. Elle est la même quel que soit l'uréide en cause.

III. Presque tous les sujets faisant un usage toxicomaniaque des barbituriques sont des psychopathes, surtout des déprimés et des anxieux. L'hypnotique leur apporte avant tout l'apaisement d'un malaise, il y substitue l'euphorie. Cette action euphoristique, caractéristique essentielle du pouvoir toxicomaniaque d'une substance quelconque, est un phéno-

mène fréquent mais à des degrés divers, allant d'une stimulation psychomotrice nette à un état de bien-être confus avec somnolence.

IV. Le besoin physique, l'exigence organique des stupéfiants existe peu ou pas. Cependant l'abstinence peut entraîner une véritable soif de sommeil.

Le besoin psychique fait du malaise psychopathique fondamental accru par les troubles qu'entraîne l'usage prolongé du toxique, par les difficultés engendrées par les troubles du caractère et du souvenir des satisfactions d'oubli et de bien-être qu'apporte le toxique, est assez marqué pour pousser invinciblement les sujets à une nouvelle absorption.

V. L'accoutumance est lente mais certaine. Il s'agit surtout d'une accoutumance à l'action subjective plus qu'à l'action toxique de ces corps. Ainsi la dose efficace se rapproche progressivement de la dose toxique, d'où la fréquence des complications.

VI. Les troubles du caractère, très marqués, sur un fond de subexcitation continue, conduisent à des réactions médico-légales graves et nécessitent parfois l'internement.

VII. Les complications, graves et fréquentes, sont dues à des excès impulsifs lors de paroxysmes de la dépression ou de l'anxiété fondamentales. Elles réalisent un type clinique caractérisé par des ivresses ou des comas barbituriques à répétition sur un fond d'usage continu modéré.

VIII. Les troubles mentaux au cours de la toxicomanie sont :

Les états confusionnels avec excitation et onirisme.

Les états maniaques purs.

Les pseudo P. G. dues au barbiturisme chronique et d'un diagnostic difficile.

Les psychoses de sevrage, tardives, à tableau clinique voisin de celui du delirium tremens.

IX. Expérimentalement chez l'animal il est possible de mettre en évidence des phénomènes d'excitation précédant la narcose barbiturique. Dans certaines conditions d'administration : doses faibles, introduction lente dans l'organisme, nous avons pu réaliser l'action irritante, excitante, d'une façon exclusive ou prépondérante.

Cliniquement on retrouve de nombreuses manifestations d'excitation, consécutives à l'absorption des dérivés barbituriques.

X. Ce pouvoir excitant, perçu comme euphorie, est assez général. Les barbituriques comme tous les modificateurs de l'activité psychique sont soumis à une grande loi d'action physiologique avec ses stades bien connus : excitation et narcose. Selon la prépondérance d'intensité et de durée de ces phases, deux effets essentiels sont recherchés :

Action négative, narcomaniaque, plus ou moins précise, localisée ou complexe. C'est avant tout l'extinction des états pénibles, la suppression d'un mal physique (douleur, insomnie, dépression, anxiété, malaises corporels innombrables) ou moral (soucis, chagrins, insatisfactions conscientes ou obscures, infériorités).

Action positive, jouissance corporelle et imaginative. Selon la part plus ou moins grande que prennent ces deux facteurs dans l'usage si répandu des hypnotiques barbituriques se trouve réalisée une gamme de cas cliniques.

Mais cette tendance toxicomaniaque se laisse découvrir dans le déterminisme du plus grand nombre des accidents barbituriques aigus et des abus d'hypnotiques. 28 % des intoxications aiguës seulement sont dues au suicide. Celui-ci même est souvent d'origine complexe. Il se produit en règle chez des sujets coutumiers des hypnotiques.

Dans tout usage excessif ou habituel d'un hypnotique il y a l'ébauche et le risque d'une toxicomanie.

XI. La possibilité de cette toxicomanie, de ses formes diverses, souvent dégradées, et de ses dangers est généralement méconnue. L'opinion publique est placée, dans une certaine mesure, vis à-vis du couple insomnie-barbiturique comme le serait un médecin ignorant du danger de l'opium devant le couple douleur morphine.

XII. Le seul remède est la réglementation de la vente. Les vœux multiples émis dans ce sens divergent sur les modalités de cette réglementation.

Vu : le Président de thèse,
CLAUDE.

Vu : le Doyen.
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Parmi la littérature considérable sur les dérivés barbituriques, nous indiquerons seulement les références utiles pour l'étude de la toxicomanie.

Achard, Mouzon (*J.*) et *Block* (*Sigismond*). — Intoxication par le véronal (Académie de médecine, juin 1925).

Alberto — Véronalisme (Policlinico, 23 janvier 1928).

Aubry. — Les intoxications par les médicaments hypnotiques (Bull. gén. thérapeutique, fév. 1930).

Bachem — Expérimentation sur le véronal (Arch. f. exp. Pathol. und Pharmacologie, Leipzig, 1910).

— Sur le véronal (Biochzeits., 1922).

Bardet (*G.* et *Daniel*). — Contribution à l'étude des hypnotiques uréiques (Bull. gén. Thérap., 1921, p. 29 et p. 173).

Bergès (*Gaston*). — La phényléthylmalonylurée dans le traitement de l'épilepsie. Thèse Paris, 1920-1921.

Bickel (*Georges*) et *Katzenelbogen* (*S.*). — A propos des intoxications par les somnifères de la série barbiturique, les intoxications par le dial (Bull. gén. thérapeutique, 1924, p. 309).

Boisnière. — Sur les hypnotiques. Thèse Bordeaux, 1921.

Briand, Ducosté, Rogues de Fursac, Laignel-Lavastine, Hartenberg, Claude, Vincent. — Gardénal (Société psychiâtrie, 17 juin 1920).

Caussade (*G.*). — Rapport sur la nécessité de réglementer la délivrance des dérivés barbituriques (Soc. Méd. Hôp. Paris, 17 mars 1930).

Christoffel. — Dial Ciba et dialcibisme (Zeits. f. die Gésamte Neur. und Psych., 1918, p. 497).

Cimbal. — Prophylaxie du véronalisme (Munch. Wochen., 1913, n° 47).

Claude, Lamache et *Daussy.* — Troubles nerveux et trophiques dus au véronal (Encéphale, juin 1927).

Cornely. — L'empoisonnement chronique par le barbital (New Orléans Méd. a. Surg. Journ., octobre 1927, p. 285).

Cuel. — Etat d'excitation continue chez un épileptique, corrélatif du traitement par le gardénal (Soc. clin. Méd. ment., 18 mai 1924).

Dannemans. — Troubles nerveux et mentaux causés par le véronal, avec l'observation d'un cas d'empoisonnement chronique par le véronal (Journ. Neur. and Ment. diseases New-York, janv. 1929, p. 337).

Davidson. — Contribution à l'étude des intoxications par le Dial. Thèse de Genève, 1922.

Fischer (*E.*) et *Mering* (*von*). — Sur une nouvelle classe d'hyptiques (Therapie der Gegenwart, 1903, fasc. 3).

Fredet et *Fabre.* — Etude de la localisation dans l'organisme des dérivés alcoylés de la malonylurée (Académie des Sciences, 9 février 1925).

Fremel (*F.*) et *Herschmann* (*H.*). — Contribution à l'étude de la psychose véronalique (Méd. Klin. Berlin, 1921).

Gaisboch et *Ludwig.* — Traitement expérimental de l'empoisonnement par le véronal chez le lapin (Wien. Klin. Woch., 29 déc. 1927).

Grandclément. — Véronalisme chronique (Lyon Médical, 1910, n° 30).

Gricovitch Radomir. — Intoxication par le groupe du véronal. Thèse Paris, 1924.

Grisslich. — Sur le véronalisme (Méd. Klin., n° 46).

Grober. — Véronalisme (Bioch. Zeits., 1911).

Hassin (*G.-B.*) et *Wien* (*M.-S.*). — Un cas d'empoisonnement aigu par le véronal ayant simulé l'encéphalite léthargique (Jour. Am. Med. Ass., 1920).

Herschmann (*Henrich*) — Les syndromes pseudo-paralytiques après intoxication par le véronal et les hypnotiques voisins (Arch. f. Psych., 1924, p. 623).

Heuyer et *Le Guillant.* — Toxicomanie au Somnifène (Soc. de Psychiâtrie, mars 1929).

— Le barbiturisme chronique, toxicomanie de remplace-

ment. Considérations médico-légales (Soc. Méd. légale, séance du 13 mai 1929).

— De quelques toxicomanies nouvelles (Hygiène mentale, mars 1930).

Hoppe. — Un cas de véronalisme chronique (Deutsche méd., Wochenschr., Leipz. und Berlin, 1905).

Ivanoff. — Véronalisme simulant la léthargie hystérique (Journ russe de neurologie, 1909).

Klaussner (de Prague). — Auto-observation de véronalisme (Fortsh der Medizin., 1919, n° 34).

Kohn Abrest (A.), Capus (L.), Desoille (H.), Villard (Mlle). — Deux nouveaux cas d'intoxication massive par les dérivés barbituriques avec formation d'acide cyanhydrique (Bull. Soc. Med. Hôp., Paris, février 1930).

Kraepelin. — Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol., 54.

Kress (H.). — Sur le véronalisme (Thérap. Monatschrift, Berlin, 1905).

Labougle. — Le véronal. Thèse Lyon, 1905.

Laëhr (H.). — Un cas de psychose aiguë au cours du véronalisme (Allg. Zeitschr. f. Psych., Berlin, 1912).

Landenheimer. — Note sur l'usage habituel du véronal (Therapie der Gegenwart, p. 47, 1904).

Leake William et *Richmond Ware.* — L'empoisonnement par le véronal (Journ. of Am. Med. An., n° 6, 1925).

Leroy (A.). — Gardénalisme subaigu (Liège médical, 4 avril 1926).

Le Roy des Barres et *Bouvelot.* — Véronalisme (Bull. Soc. med. chirurg. d'Indochine, déc. 1918).

Lespinne. — Toxidermie provoquée par le véronal (Bruxelles médical, 8 mai 1924).

Levent. — Accidents du barbiturisme (véronalisme) (Bull. génér. thérapeutique, 1926, p. 234 et Gaz. des Hôp., 14 avril 1926).

Littel (J.-J.). — Un cas d'empoisonnement par le véronal (Journ. Am. Méd. Asso., 1921).

Logre (B.-J.). — Intoxication par l'opium, l'éther, la cocaïne (Nouveau traité de Médecine, fasc. VI).

— Exposé de titres et travaux scientifiques (Masson, 1923).

Maître (Auguste). — Intoxication par le véronal et le dial. Thèse de Lyon, 1923.

Mc. Naughton (*Stewart*). — Empoisonnement par le véronal (British. med. Journ., 13 août 1910, p. 375).

Marchand. — Le gardénalisme chez les épileptiques (Bull. Soc. Méd. Mentale, 23 juin 1923).

Nacht (*Sacha*). — Somnifénomanie chez une obsédée (Soc. psychiatrie, avril 1929).

Oppenheim. — De la connaissance de l'empoisonnement par le véronal et des troubles fonctionnels de la vie (Deuts. zeits. f. nervenheilk., 1917).

Penard (*J.-B*.). — Etude clinique sur le véronal. Thèse Lyon, 1906.

Pissot. — Toxicité du véronal et des dérivés de l'acide barbiturique. Thèse de Paris, 1926.

Petit (*G.*) et *Perlis* (*Mlle*). — Soc. pathologie comparée, 7 juillet 1925.

Raschkow (*H.*) — Le véronal nouvel hypnotique (Wiener Klinische Rundschau, nº II, p. 744, 1903).

Redonnet. — Recherches comparatives sur l'action pharmacodynamique des dérivés de l'acide barbiturique (Bull. général de thérapeutique, fév. 1921).

Renouf (*A.*). — L'intoxication aiguë par le véronal. Thèse, 1920.

Sands (*Irving J.*). — Intoxication par le barbital (Journ. Am. méd. ass., 3 novembre 1923, p. 1519).

Santenoise et *Vidacovitch*. — Contribution physiologique à l'étude des psychoses d'intoxication (Ann. Méd. psych., juillet 1925).

Schneider. — Véronal et Délire (Allg. zeitsch f. Psych., Berlin, 1915).

Sentis et *Rimbaud*. — Pseudo-encéphalite léthargique; intoxication par le véronal chez un pithiatique (Montpellier Médical, 1920).

Simon Pietri. — Le sonéryl. Thèse Paris, 1923.

Sowden. — Inconvénients du véronal (Rev. méd. Louvain, 1910.

Tamburini (*Arrigo*). — Le véronalisme (Revista sperimentale di Frénatria, le 15 juin 1910).

Tardieu. — Intoxication aiguë par le véronal (barbiturisme). Thèse Paris, 1924.

Tardieu. — Le barbiturisme (Journ. Méd. Français, nov. 1928).

Trémolières et *Tardieu*. — Rôle du foie dans le barbiturisme (Bull. médical, 1er octobre 1927).

Trémolières, Tardieu et *Carteaud.* — Les lésions hépatiques du barbiturisme (Bull. Acad. de Méd., 18 déc. 1928).

Trenel et *Vuillame.* — Un nouveau cas de manie consécutive à l'emploi du gardénal chez une épileptique (Soc. clin. méd. ment., 16 fév. 1925).

Trenel et *Lacroix* (*Mlle*). — Etat d'excitation maniaque continu consécutif à l'emploi du gardénal (Soc. clin. méd. ment., 16 juin 1925).

Triboulet (H.) et *Mignot (Roger).* — L'alcoolisme (Nouveau Traité de Médecine, fasc. VI).

Valdiguie. — Les barbituriques et le barbiturisme (Bull. Soc. Pharm. Sud-Ouest et Centre., fév.-mars 1927).

Von Noorden. — Sur le véronal (Thérapie d. Gegenwart., 1911).

Wallon et *Bessière.* — Véronalisme (Encéphale, mars 1913).

Wiki (B.). — Recherches pharmacodynamiques sur les somnifènes de la série barbiturique (Arch. Int. pharmacodynamie et thérapie, t. 27, p. 166, 1922).

Work. — Véronal addiction (Arch. neurol. and Psychiatr., fév. 1928).

945. — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-30